

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

94

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre FRUMUSAN

Né le 29 avril 1909, à Paris
Interne des Hôpitaux de Paris

Sur une Forme de Splénopathie
cirrhogène :

La Cirrhose hypertrophique anictérique

Mécanisme des hémorragies digestives
dans les Cirrhoses

Président : M. LEMIERRE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1936

THÈSE

N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Pierre FRUMUSAN

Né le 29 avril 1909, à Paris
Interne des Hôpitaux de Paris

Sur une Forme de Splénopathie
cirrhogène :

La Cirrhose hypertrophique anictérique

Mécanisme des hémorragies digestives
dans les Cirrhoses

Président : M. LEMIERRE, professeur

PARIS

IMPRIMERIE DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE

JOUVE & C^{ie}, ÉDITEURS

15, RUE RACINE, 15

1936

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	DESGREZ.
Bactériologie	R DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale	CHEVASSU.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Clinique médicale	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
Clinique chirurgicale	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	MARION.
Clinique d'accouchements	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	N...
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	RATHERY.
Clinique oto-rhino-laryngologique	LEMAITRE.
Clinique thérapeutique chirurgicale	Pierre DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGEANT.
Clinique de la tuberculose	BEZANÇON.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	MATHIEU.
	HOVELACQUE.
	MULON.
Professeurs sans chaire	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT.



II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

BÉNARD (H.) .. Pathologie médicale.
BERNARD (E.).. Pathologie médicale.
BOULIN Pathologie médicale.
BULLIARD Histologie.
CATHALA Pathologie médicale.
CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
DOGNON Physique.
FEY Urologie.
GALLIARD Parasitologie.
GASTINEL Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES.. Pathologie
 chirurgicale.
GAYET Physiologie.
GIROUD Histologie.
HAGUENAU ... Pathologie médicale.
HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
HAZARD Pharmacologie.
HUGUENIN Anatomie pathologique.
JOANNON Hygiène.
LABBÉ (Henri).. Chimie biologique.
LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUÉJOUL .. Obstétrique.
LAROCHE (G.).. Pathologie médicale.
LEMAIRE Pathologie expérimentale.
LEVEUF Pathologie chirurgicale.
M^{lle} J. LÉVY.... Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI. Neurologie et Psychiatrie.
MOREAU Pathologie médicale.
MOULONGUET.. Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN Pathologie médicale.
OBERLING Anatomie pathologique.
PETIT-DUTHILLIS. Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIEVRE .. Médecine légale.
PORTES Obstétrique.
RICHET Physiologie.
SANNIÉ Chimie biologique.
SÈNÈQUE Pathologie chirurgicale.
TROISIÈRE Pathologie expérimentale.
TURPIN Pathologie médicale.
VIGNES Obstétrique.
WILMOTH Pathologie chirurgicale.
Justin BESANÇON. Hydrologie.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
BUSQUET Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT.. Physiologie.

MM.

LEROUX Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

A TITRE PERMANENT

MM.		MM.	
ABRAMI.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
ALAJOUANINE.		BROCQ.	
AUBERTIN.		CADENAT.	
BRULÉ.		GATELLIER.	
CHABROL.		HEITZ-BOYER.	
CHIRAY.		MOURE.	
DONZELOT.		QUÉNU.	
DUVOIR.		SCHWARTZ.	
LIAN.		VELTER.	
VALLERY-RADOT			
(Pasteur).			
SÉZARY.			
MM.			
ÉCALLE.	} Clinique obstétricale.		
GUÉNIOT.			
LE LORIER.			
LÉVY-SOLAL.			
METZGER.			

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé ...	Éducation physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLÉ	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MA MÈRE ET A MON PÈRE

MEIS ET AMICIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. LE PROFESSEUR ANDRÉ LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses
Médecin de l'Hôpital Claude-Bernard
Membre de l'Académie de Médecine

A MON MAITRE

M. LE DOCTEUR PIERRE ABRAMI

Professeur agrégé à la Faculté de Médecine
Médecin de l'Hôpital Broussais

A MES MAÎTRES DANS LES HÔPITAUX

Stage :

- 1927-1928. M. LE PROFESSEUR A. GOSSET
M. LE PROFESSEUR F. WIDAL (*in memoriam*)
M. LE DOCTEUR LOUIS RAMOND

Externat :

1929. M. LE PROFESSEUR A. GOSSET
1930. M. LE DOCTEUR P. ABRAMI

Internat :

1931. M. LE DOCTEUR J. PARAF
1932. M. LE PROFESSEUR LAIGNEL-LAVASTINE
M. LE DOCTEUR R. GARCIN
1933. M. LE DOCTEUR P. ABRAMI
1934. M. LE PROFESSEUR A. LEMIERRE
1935. M. LE DOCTEUR C. LIAN
M. LE PROFESSEUR H. GOUGEROT

A M. LE DOCTEUR J. REILLY

Chef du Laboratoire de la Clinique des Maladies Infectieuses

A Mme LE DOCTEUR TH. BERTRAND-FONTAINE
MM. LES DOCTEURS LAYANI, LAPORTE, GILBERT-
DREYFUS, BOURGEOIS

Médecins des Hôpitaux

A MM. LES DOCTEURS PETIT-DUTAILLIS, SOUPAULT,
LEIBOVICI, SEILLÉ

Chirurgiens des Hôpitaux

A MM. LES DOCTEURS LICHTWITZ, WALLICH,
CATTAN, WORMS, LIÈVRE, BLONDEL, LORTAT-
JACOB, DEGOS, J. GOSSET

La Cirrhose hypertrophique anictérique

INTRODUCTION

Il est remarquable que nos connaissances sur les fonctions de la rate sont encore extrêmement rudimentaires. Il suffit de consulter n'importe quel traité de physiologie pour constater à cet égard une inégalité flagrante avec ce que nous connaissons de la physiologie hépatique. Depuis Claude BERNARD, l'étude des multiples fonctions du foie s'est constamment enrichie et précisée. Nous savons, par des constatations expérimentales très simples, que le foie est un organe indispensable à la vie, et que son ablation est suivie de la mort dans un bref délai.

Il n'en est pas de même pour la rate. Tout au plus possédons-nous quelques lumières sur la fonction mécanique, sur le rôle hématopoïétique, et très vaguement sur le rôle métabolique de cet organe. L'innocuité parfaite de la splénectomie tend à nous faire considérer la rate comme une glande de valeur accessoire, nullement indispensable à la vie, presque comme un organe de luxe.

Une telle conception physiologique n'a pas été sans influencer profondément sur les notions médicales. Dans toutes les maladies où la rate se trouve lésée, on a eu tendance à négliger ces lésions, à les considérer comme

accessoires, secondaires, contingentes. En particulier les cirrhoses du foie, qui comportent toujours d'importantes lésions spléniques, ont été considérées jusqu'à la fin du xix^e siècle comme des maladies exclusivement hépatiques. C'est le foie que l'on rendait responsable de toute la symptomatologie de la maladie. La splénomégalie n'était considérée que comme secondaire à l'hypertension portale, elle-même conditionnée par le barrage vasculaire intra-hépatique. Selon l'expression classique, la rate, c'est le ganglion du foie ; et de même que l'on parlait de rates infectieuses, de rates cardiaques, de rates leucémiques, on parlait volontiers de « rates hépatiques », marquant bien ainsi la subordination des lésions spléniques aux lésions hépatiques.

Cette conception n'a pas pu résister à l'observation impartiale des faits cliniques. Et c'est BANTI qui lui porta les premiers coups en 1894, en décrivant sa maladie, splénopathie chronique primitive, aboutissant secondairement à une sclérose hépatique atrophique, mais curable par la splénectomie. Il montrait ainsi qu'une maladie absolument indiscernable des cirrhoses atrophiques banales une fois qu'elle était arrivée à sa période d'état, n'était en réalité que le résultat de la propagation du processus morbide de la rate vers le foie, propagation qu'on eût pu interrompre si on avait enlevé à temps l'organe primitivement malade.

A plusieurs reprises le professeur CHAUFFARD insistait par la suite sur ce fait capital. Dans des articles portant le titre suggestif de : « Des hépatites d'origine splénique » (1899) et « Les réactions hépatiques d'origine splénique » (1911) il émettait le premier l'opinion que bien des cirrhoses du foie étaient sans doute « métasplénomégaliqes » et il montrait expérimentalement avec CASTAIGNE les connexions vasculaires intimes qui sont capables de communiquer au foie les

agents pathologiques cantonnés au début dans la rate.

En 1920 enfin, EPPINGER, partant de considérations théoriques sur la nature hémolytique de l'ictère de la maladie de Hanot, était conduit à préconiser la splénectomie dans cette affection. Ses excellents résultats, confirmés par ceux de BERESOW et de BRANDENBERG, conduisent à admettre la nature splénogène de la cirrhose de Hanot.

Ainsi, dans l'immense groupe des cirrhoses hépatospléniques, à côté des formes où l'atteinte hépatique paraît bien initiale ou au moins contemporaine de l'atteinte splénique et dont le type même est réalisé par la cirrhose de Laennec, il est permis de décrire des formes où l'atteinte splénique paraît précéder et conditionner l'atteinte hépatique.

Nous avons proposé avec notre maître, M. ABRAMI, pour ces cas de cirrhoses hépatiques d'origine splénique, la dénomination de « splénopathies cirrhogènes », terme valable pour toutes les formes d'affections chroniques de la rate aboutissant à des cirrhoses hépatiques.

Ce chapitre des splénopathies cirrhogènes n'est certainement pas épuisé par les deux maladies que nous venons de mentionner. Nous sommes convaincu au contraire que toute une série de maladies chroniques de la rate est capable de retentir secondairement sur le fonctionnement hépatique.

La partie clinique de ce travail aura trait à la description d'un nouveau type de splénopathie cirrhogène, distinct de la maladie de Banti et de la maladie de Hanot-Eppinger, la cirrhose hypertrophique anictérique splénogène. Nous nous efforcerons de faire ressortir les traits séméiologiques les plus caractéristiques qui permettent, croyons-nous, de distinguer ce type clinique de la cirrhose hypertrophique banale et, par

tant, de permettre une intervention thérapeutique efficace.

Dans une deuxième partie, nous proposerons, à l'aide de quelques conclusions expérimentales, une interprétation physio-pathologique des splénopathies cirrhogènes et, en particulier, des deux principaux problèmes qu'elles posent :

- celui du mécanisme de la transmission du processus morbide de la rate vers le foie ;
- celui de la nature des hémorragies digestives qui constituent leur symptôme le plus alarmant.

Et nous tenterons de montrer à cet égard le rôle capital qui nous paraît dévolu au système nerveux végétatif abdominal.

Enfin, nous tâcherons de dégager de cette étude clinique et physio-pathologique les déductions thérapeutiques qui nous paraissent s'imposer.

* * *

Qu'il nous soit permis avant d'aborder ce travail, d'exprimer le témoignage de notre profonde gratitude aux deux maîtres qui l'ont inspiré : M. le professeur agrégé ABRAMI, à qui nous devons l'idée de cette étude ; M. le Dr REILLY à qui nous sommes redevable de notre expérimentation.

Nous tenons également à exprimer notre reconnaissance au Dr DELARUE qui a bien voulu nous prêter l'appui de sa haute compétence pour l'interprétation de nos pièces histologiques expérimentales.

PREMIÈRE PARTIE

Etude clinique et anatomique.

Avant d'aborder l'étude systématique de la *symptomatologie* de la cirrhose hypertrophique anictérique, nous jugeons préférable de commencer par relater les observations qui nous ont servi à isoler cette forme clinique.

OBSERVATIONS

Obs. n° 1 (ABRAMI et FRUMUSAN).

M. Pk..., artiste peintre, âgé de 63 ans, vient consulter l'un de nous en février 1932 avec tous les signes d'une cirrhose hypertrophique splénomégalique.

Cette cirrhose a été reconnue pour la première fois, en 1925, par le Dr RAVAUT. A cette époque, à propos d'une poussée d'ictère avec décoloration des selles, qui dura trois semaines, il constata déjà l'augmentation légère de volume du foie et celle, plus considérable, de la rate; ayant suivi depuis lors le malade, il vit, les années suivantes, les symptômes de cirrhose se développer sans rémission. Cette évolution qui date d'au moins huit ans a procédé par trois étapes nettement tranchées :

— De 1925 à 1930, foie et rate augmentent régulièrement, mais les troubles fonctionnels sont nuls, l'amaigrissement est à peine marqué, l'état général excellent, l'anémie inapparente.

— De 1930 à 1933, la scène est dominée par des hémorragies intestinales, toujours profuses, inopinées et qui, d'abord assez vite réparées, entraînent en se répétant une fatigue et une anémie bientôt inquiétantes. Ces hémorragies qui se traduisent par un melæna abondant, poisseux, durant plusieurs jours, suivent un rythme accéléré : deux en 1930 ; six en 1931 ; dix en 1932 ; et pendant les deux premiers mois de 1933, elles sont presque continues.

— De août 1933 au 7 mars, date de la splénectomie, apparition de l'ascite et de l'œdème des membres inférieurs.

A l'examen, on est en présence d'un malade très amaigri (il a perdu plus de 20 kgr. depuis deux ans) ; le faciès est pâle, les pommettes couvertes de petites varicosités ; l'essoufflement, la fatigue extrême, les vertiges témoignent d'une déglobulisation intense. (1.300.000 G. R. avec 35 % d'hémoglobine).

Les membres inférieurs sont très œdématiés jusqu'au-dessus du genou.

L'abdomen est distendu par une ascite de date récente.

Le foie est très gros, descendant jusqu'à la crête iliaque : il est dur, indolore ; son bord libre et sa surface semblent largement entaillés par des incisures scléreuses.

La rate est très grosse, débordant les fausses côtes de 10 cm. environ en direction de l'ombilic ; elle est assez mobile avec le décubitus latéral ; dure, régulière, elle est indolente.

Il n'existe aucun signe d'intoxication alcoolique ni de syphilis. Cependant la plupart des médecins, impressionnés sans doute par l'irrégularité de la surface du foie et par la grosse rate, ont pensé à une étiologie syphilitique et ont conseillé un traitement spécifique intensif. Celui-ci, qui n'a eu sur la cirrhose aucun effet, semble bien par contre, avoir précipité l'évolution des accidents hémorragiques.

Temps de saignement, temps de coagulation normaux. Signe du lacet négatif.

Protides du sérum = 78 gr. ; sérine = 31 gr. ; globuline = 47.

Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 0,7.$

Lipides = 4 gr. 70 ; cholestérol = 1 gr. 12.

Bordet-Wassermann négatif.

Formule sanguine en dehors des périodes hémorragiques :
G. R. = 4.110.000 ; hémoglobine = 85 % ; leucocytes = 11.000 ;
polynucléaires neutrophiles = 78 % ; éosinophiles = 0 ; lymphocytes = 2 ; moyens mononucléaires = 7 ; monocytes = 12.

La splénectomie nous paraît le seul moyen efficace d'arrêter les hémorragies qui menacent immédiatement la vie du malade, et, après avoir pris l'avis concordant de nos collègues LEMIERRE et P. E. WEILL, nous conseillons formellement l'opération. Malgré l'âge avancé du malade, la longue durée de son affection, l'état du foie, elle nous semble lui offrir l'unique chance de salut. Après un traitement de trois semaines par transfusions, administration de fer, de foie et d'extraits d'estomac, et malgré deux nouvelles hémorragies intestinales, l'opération est pratiquée par le professeur GRÉGOIRE le 7 mars 1933. Le matin de l'intervention, le malade a 2.110.000 hématies et 45 % d'hémoglobine.

La splénectomie enlève une rate de 1.200 gr., après évacuation de 10 à 12 lit. d'ascite. Le foie est très gros avec quelques bandes de périhépatite. Les vaisseaux spléniques sont normaux.

L'intervention a été le signal d'une véritable résurrection. D'une part, les hémorragies intestinales, jusqu'alors incessantes, disparaissent pendant des mois ; il en survient une en juin, et une en

octobre, plus abondante. Depuis cette date, elles ont cessé complètement, pour un laps de temps qui atteint maintenant deux ans.

D'autre part, l'anémie se répare très vite. Un mois après l'intervention (on a continué il est vrai la méthode de Whipple et l'administration de fer), il y a 4.700.000 G. R. avec une formule normale ; l'engraissement réel (défalcation des 12 kgr. d'ascite et des 1.200 gr. de poids de la rate perdus lors de l'intervention) atteint 11 kgr. en juin ; et les forces sont complètement revenues. Le malade se sent, nous dit-il, rajeuni de dix ans.

Enfin et surtout, *tous les signes de cirrhose hépatique sont en rapide rétrocession*. L'ascite ne se reproduit jamais plus. Les œdèmes fondent pour ne plus reparaitre. Le foie diminue avec une incroyable rapidité : aujourd'hui, deux ans après la splénectomie, il dépasse les fausses côtes de 2 cm. seulement.

Etude histologique (Professeur agrégé OBERLING) :

RATE : très grosse (1.200 gr. vidée de sang), quelques placards de périsplénite avec zones d'épaississement parfois notable de la capsule.

Tissu trabéculaire très épaissi.

Pulpe rouge, présentant des lésions de fibro-adénie très prononcées. Les cordons de Billroth sont constitués presque exclusivement par des cellules réticulaires jeunes.

La lumière des sinus est très dilatée, bourrée d'hématies et d'éléments macrophagiques.

FOIE (fragment biopsique) : lésions d'hépatite subaiguë avec figures de dégénérescence nucléaire et cirrhose périportale avancée. Bandes scléreuses nettement annulaires, avec abondance des figures de néo-canalicules biliaires. Infiltration lymphoïde abondante autour des ramuscules portes.

EN RÉSUMÉ : cirrhose hypertrophique avancée avec splénomégalie chez un homme de 63 ans. Ascite. Œdème des membres inférieurs. Abondantes hémorragies intestinales qui deviennent de plus en plus fréquentes. Absence d'étiologie. La splénectomie, pratiquée très tardivement, huit ans au moins après le début apparent de l'affection, entraîne une véritable résurrection. Cependant, on note deux hémorragies

itératives après la splénectomie. Plus d'hémorragie depuis octobre 1933.

Obs. n° 2 (ABRAMI et FRUMUSAN).

M. P. L..., agent d'automobiles, 49 ans, est soigné depuis cinq ans pour « une cirrhose hypertrophique du foie ». Le premier phénomène révélateur a été une *poussée très douloureuse dans tout l'hypocondre droit*, survenue en 1929, sans cause apparente, et qui s'accompagnait d'un léger mouvement fébrile, et d'un amaigrissement qui, depuis lors, n'a cessé lentement de progresser. Cette crise douloureuse, sans ictère, n'a pu être rattachée à aucun processus certain : la région vésiculaire était, paraît-il, indolente, et c'est tout le foie qui paraissait douloureux. Elle dura trois mois environ. Dès cette époque, on avait constaté pour la première fois une grosse rate et un début de cirrhose du foie.

Deux ans plus tard, *première hémorragie intestinale*, très grave, suivie trois mois plus tard d'une *gastrorragie abondante*. Le foie et la rate sont de plus en plus gros. En 1932, pas d'hémorragie. En 1933, quatre hémorragies intestinales. Le malade nous est adressé par le Dr LARDENNOIS en mai 1933. Il vient d'avoir une septième hémorragie digestive, et est très anémié (1.840.000 G. R. ; 45 % d'hémoglobine).

Le *foie* est gros, descend à 11 cm. du rebord costal sur la ligne mamelonnaire ; il est lisse, très ferme, indolent, et ne semble pas présenter d'irrégularité de surface.

La *rate* est très grosse ; son pôle inférieur est à égale distance du rebord costal et de l'ombilic ; elle est régulière, indolente, immobile.

L'abdomen renferme une grosse quantité d'*ascite libre*. Il n'y a pas de circulation collatérale, mais une couronne de petites veinules verticales à la base du thorax, des deux côtés. Œdème important des deux membres inférieurs ; pas d'ictère ; la bilirubinémie est deux unités VAN DEN BERGH. Les urines ne contiennent que des traces normales d'urobiline.

Temps de saignement, temps de coagulation normaux ; signe du lacet négatif.

Formule sanguine en dehors des périodes hémorragies : G. R. = 3.800.000 ; Hémoglobine = 60 % ; leucocytes = 9.400 ; polynucléaires neutrophiles = 72 % ; éosinophiles = 2 ; lymphocytes = 6 ; moyens mononucléaires = 4 ; monocytes = 16.

Protides du sérum = 89 gr. ; sérine = 46 ; globuline = 43 ;
 rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 1,07$.

Lipides du sérum = 3,74 ; cholestérol = 1,05.

Bordet-Wassermann négatif.

Il n'existe aucun signe d'intoxication alcoolique, ni de syphilis ; aucune autre étiologie ne peut être trouvée.

L'histoire est donc calquée sur celle du précédent malade. Malgré toute notre insistance, le sujet n'a pu se décider tout de suite à l'intervention ; il ne s'y résoud que fin juin à la suite d'une nouvelle hémorragie intestinale qui a failli le tuer.

Il entre à la clinique le 23 juin pour y être préparé par LARDENNOIS à subir la splénectomie. Dans la nuit qui précède le jour de l'opération, il est emporté par une *gastrorragie profuse*.

L'autopsie n'a pas pu être pratiquée.

EN RÉSUMÉ : cirrhose hypertrophique hypersplénomégalique, débutant chez un homme de 49 ans par une crise douloureuse hépatique et accompagnée d'abondantes hémorragies digestives. Pas d'étiologie. Le malade est emporté par une gastrorragie profuse la veille même du jour fixé pour la splénectomie.

Obs. n° 3 (ABRAMI et FRUMUSAN).

M^{me} P..., âgée de 46 ans, aide-comptable, entre à l'hôpital Broussais le 27 octobre 1933 pour des douleurs dans l'hypocondre droit.

L'histoire de sa maladie se divise en deux périodes :

— De 1930 au 12 octobre 1933, amaigrissement continu et progressif de 15 kgr. avec diminution progressive de l'appétit, mais sans douleurs, sans fièvre, sans autres troubles digestifs.

— Le 12 octobre 1933, en se réveillant le matin, elle ressent une douleur violente à la base du thorax et dans l'hypocondre droit.

Cette douleur persiste continue jusqu'à son entrée à l'hôpital. Par moments, elle est entrecoupée de paroxysmes extrêmement pénibles. Elle n'irradie pas. Elle n'est pas assez forte pour empêcher la malade de dormir mais elle a tendance à s'exagérer.

Cette douleur s'accompagne d'une fatigue très accentuée, d'une anorexie complète, et d'une fièvre vespérale légère (37° le matin ; 38° à 38°5 le soir).

Pas de vomissements, pas de diarrhée ni de constipation, pas d'ictère, pas de modification des urines.

A l'examen : la malade présente un faciès normal, un bon état général.

L'abdomen est légèrement augmenté de volume. Il n'y a pas de circulation veineuse collatérale. Pas d'ascite.

Le foie est gros, débordant de quatre travers de doigt sur la ligne mamelonnaire ; sa surface est lisse, égale, régulière ; sa consistance est dure ; son bord mousse ; sa limite supérieure est à son niveau normal. Toute la région du foie est le siège d'une douleur diffuse ; la palpation de la face antérieure de l'organe, la pression de la base du thorax provoquent des réactions très vives. Il y a de la défense musculaire ; mais la région vésiculaire est indemne.

La rate est très volumineuse. On la perçoit sous forme d'une tuméfaction dure, très aisément palpable, à grand axe dirigé en bas et en dedans, de forme grossièrement ovale, dont le pôle inférieur atteint environ une horizontale passant par l'ombilic.

Elle se prolonge dans le thorax par une zone de matité, qui, sur la ligne axillaire remonte jusqu'à six travers de doigt au-dessus du rebord costal. La longueur totale du grand axe est de 21 cm. environ. La rate n'est nullement sensible à la palpation.

On ne relève aucune trace d'hémorragie cutanée ou muqueuse. Le temps de saignement, le temps de coagulation sont normaux. Le caillot est rétractile. Le signe du lacet, négatif.

La bilirubinémie est de 0,3 unité Vand den Bergh.

L'examen hématologique donne : G. R. = 3.600.000 ; hémoglobine = 70 % ; leucocytes = 14.000 ; polynucléaires neutrophiles = 89 % ; éosinophiles = 0 ; lymphocytes = 0 ; moyens mononucléaires = 9 ; monocytes = 2.

Protides du sérum = 80 gr. ; sérine = 42 ; globuline = 38 ; rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 1,10$.

Lipides du sérum = 3,8 ; cholestérol = 0,95.

Pas d'étiologie : aucun signe d'alcoolisme ni de syphilis.

Après quelques jours de repos absolu au lit, avec application de glace sur la région du foie, la température tombe ; le volume du foie et de la rate ne varie pas.

La *splénectomie* est pratiquée le 4 novembre par le Dr Robert MONOD. Elle enlève une rate de 21 cm. de longueur, assez adhérente à sa loge et qui, vidée de sang, pèse 700 gr. Sa consistance est dure. Sa couleur est violacée.

Le foie apparaît gros, scléreux, de coloration normale. Les suites

opératoires sont parfaites : très rapidement le foie diminue de volume ; en deux mois, il a repris ses dimensions normales. L'état général est d'autre part, excellent.

Revue en juillet 1935, M^{me} P... est en parfaite santé ; elle a repris 8 kgr. ; sa formule sanguine est normale. Son foie est impossible à palper.

Etude histologique (Professeur agrégé OBERLING) :

RATE : pulpe blanche normale, sauf une nécrose hyaline de la paroi de nombreuses artérioles.

Pulpe rouge très congestionnée par places, à tel point que les sinus très dilatés évoquent l'image de tissu caverneux. Cette pulpe est très cellulaire. Dans les cordons, nombreuses cellules réticulaires jeunes, et nombreux éléments macrophagiques. Dans les sinus, hématies, nombreux leucocytes neutrophiles et éosinophiles.

Ça et là de rares nodules de Gandy-Gamna.

FOIE (fragment biopsique) : lésions d'hépatite subaiguë avec hypertrophie nodulaire périphérique, la périphérie du nodule comprimant les autres parties du parenchyme. Dans certaines régions, on observe déjà la production de bandes scléreuses à distribution péri-lobulaire en bordure des territoires hypertrophiques.

Donc, image typique d'une cirrhose péri-portale au début.

EN RÉSUMÉ : cirrhose hypertrophique hypersplénomégalyque relativement peu avancée, débutant chez une femme de 46 ans par une crise douloureuse hépatique. Pas d'hémorragie digestive. Pas d'étiologie. La splénectomie entraîne une grande amélioration générale et une rétrocession de l'hypertrophie hépatique.

Obs. n° 4 (ABRAMI et FRUMUSAN).

M. E. W..., négociant, âgé de 57 ans, vient consulter l'un de nous en février 1932 à la suite d'hémorragies intestinales profuses. C'est la troisième fois depuis un an que ces accidents surviennent. Avant 1931, santé parfaite. Pas d'alcoolisme. Pas de syphilis. Léger amaigrissement depuis un an.

Le malade sait qu'il a une « cirrhose du foie » depuis sa première

hémorragie intestinale. Un médecin appelé à ce moment a constaté l'existence d'une très grosse rate et d'un gros foie.

Actuellement, on se trouve en présence d'un sujet d'aspect robuste, d'un poids de 82 kgr., aux pommettes très légèrement variqueuses. Il n'y a pas d'ascite, ni de circulation collatérale. La palpation de l'abdomen montre tout de suite une grosse rate dure. L'organe est saillant dans l'abdomen, son pôle inférieur est à égale distance du rebord costal et de l'ombilic. Il est dur, régulier, nettement mobile dans le décubitus latéral droit.

Le foie est gros et dur ; sa limite supérieure est en place. Son bord inférieur est à 3 bons travers de doigt au-dessous du rebord costal sur la ligne mamelonnaire. Ce bord, comme la surface antérieure, est lisse, régulier, de consistance très ferme, donnant par la manœuvre du pouce un ressaut caractéristique. Ce foie est d'une indolence absolue.

Il n'y a jamais eu d'ictère.

D'autre part, il n'existe aucun signe d'hémogénie. La coagulation est normale.

Formule sanguine en dehors des périodes hémorragiques : G. R. = 4.200.000 ; hémoglobine = 85 % ; leucocytes = 7.200 ; polynucléaires neutrophiles = 74 % ; éosinophiles = 1 ; lymphocytes = 3 ; moyens mononucléaires = 8 ; monocytes = 14.

Protides du sérum = 78 gr. ; sérine = 47 ; globuline = 31. Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 1,51$.

Lipides du sérum = 5,20 ; cholestérol = 1 gr. 91.

Bien qu'une dernière hémorragie intestinale abondante, suivie d'un état syncopal, ne date que de 6 semaines, il n'y a pas trace d'anémie et la globulie est normale.

Malgré notre insistance, le malade ne peut se décider tout de suite à l'intervention. Pendant un an, il tergiverse. Au cours de cette année, le foie augmente de volume jusqu'à atteindre 9 cm. sur la ligne mamelonnaire. Trois nouvelles hémorragies intestinales inopinées surviennent, *précédées chaque fois d'une crise de déglobulisation de près de un million d'hématies* (voir plus loin). La constatation d'une de ces poussées d'anémie *prémonitoire* le décide enfin à accepter l'intervention. Celle-ci est pratiquée par le Professeur GRÉGOIRE, le 23 mai 1933.

La rate, vidée de sang, pèse 540 gr. ; elle est très adhérente à la partie postérieure de sa loge. Sa surface est parsemée de placards de périsplénite. Consistance très ferme. Vaisseaux d'apparence normale.

Le foie apparaît gros, gris violacé, dur.

Les suites opératoires sont parfaites. Depuis cette époque, disparition de tous les symptômes pathologiques : les hémorragies ne se sont plus reproduites ; l'anémie s'est totalement réparée ; en un mois le malade a engraisé de 4 kgr. Actuellement, neuf mois après la splénectomie, le foie ne déborde plus les fausses côtes que de 4 cm.

Etude histologique (Professeur agrégé OBERLING) :

RATE : pulpe blanche normale.

Pulpe rouge, très cellulaire.

Dilatation nette des sinus, bourrés de cellules rouges et blanches (lymphocytes et neutrophiles).

Cordons de Billroth constitués par de nombreuses cellules réticulaires jeunes avec des éléments macrophagiques.

Lésions de phlébite chronique hypertrophique de la veine splénique.

FOIE : Lésions d'hépatite chronique dégénérative, avec sclérose fibrillaire du parenchyme, déjà en voie d'organisation à la périphérie du lobule. Par places, îlots d'hyperplasie cellulaire ; en d'autres régions, image de cirrhose insulaire typique.

EN RÉSUMÉ : cirrhose hypertrophique hypersplénomégalyque chez un homme de 57 ans, avec hémorragies intestinales profuses, précédées de crises de déglobulisation. Pas d'étiologie. Augmentation progressive du volume du foie pendant l'année qui précède la splénectomie. Celle-ci entraîne la disparition des hémorragies, la régression de l'hypertrophie hépatique et une grande amélioration générale.

Obs. n° 5 (ABRAMI et FRUMUSAN).

M. G..., artiste-peintre, âgé de 41 ans, est examiné en décembre 1933 pour des hémorragies gastro-intestinales. La première est survenue en 1931 ; c'est une gastrorragie. La seconde, six mois plus tard, est une hémorragie intestinale très abondante, provoquant une syncope et un melæna de quatre jours. En janvier 1932, grande hématomatémèse de sang rouge. Le 13 mars, grande hémorragie intestinale ; le 14 novembre, nouvelle hématomatémèse.

En dehors de ces cinq hémorragies, aucun accident d'ordre purpurique : pas d'épistaxis, ni de stomatorragie.

Depuis trois ans, le malade a perdu 6 kgr.

Il a contracté la syphilis en juin 1913, mais celle-ci, bien soignée, n'a laissé aucune trace : les réactions de Wassermann et de Hecht sont actuellement négatives.

Pas d'alcoolisme.

A l'examen, on constate l'existence d'une grosse rate, dont le pôle inférieur déborde dans l'abdomen de trois travers de doigt. Son bord est mousse, ferme, indolent. L'organe est très mobile dans le décubitus latéral droit.

Le bord inférieur du foie déborde de trois travers de doigt il est ferme, dur ; son bord supérieur est en place.

Il n'existe pas de subictère, pas d'urobilinurie.

La coagulation et le temps de saignement sont normaux. Signe du lacet négatif.

On ne note pas d'anémie (4.100.000 G. R.) mais une leucopénie nette (3.600 G. B.), avec 78 % de polynucléaires neutrophiles, 2 éosinophiles, 1 lymphocyte, 8 moyens mononucléaires, 11 monocytes.

Protides du sérum = 97 grammes ; sérine = 48 ; globuline = 49.

Rapport $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 1.$

Le malade refuse la splénectomie (1).

EN RÉSUMÉ : cirrhose hypertrophique hypersplénomégalye chez un homme de 41 ans avec hémorragies gastro-intestinales. Pas d'étiologie. Leucopénie.

Obs. n° 6 (recueillie dans le service de M. le Professeur LEMIERRE)

M^{me} L..., âgée de 36 ans, sans profession, entre à l'hôpital Claude Bernard le 10 juin 1934 pour un *érysipèle de la face*. Celui-ci, le premier que présente la malade, semble d'origine nasale : la malade est sujette aux épistaxis et c'est à la suite d'un saignement récent que paraît s'être développé l'érysipèle.

(1) Les cinq observations précédentes ont fait l'objet d'une communication à la Société médicale des hôpitaux : « Les Splénopathies cirrhogènes. Sur une forme de Cirrhose hypertrophique anictérique curable par Splénectomie ». ABRAMI et FRUMUSAN, *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 5 mars 1934, p. 288.

Il s'agit d'un érysipèle franc, avec une température à 40° et le cortège infectieux habituel. Un petit point particulier cependant : on note la teinte rouge foncée, et par endroits même franchement purpurique du placard érysipélateux.

A l'examen général, on découvre l'existence d'une *splénomégalie* volumineuse qui était restée entièrement latente jusqu'alors. La rate est aisément palpable : son pôle inférieur descend à mi-chemin entre l'ombilic et le rebord costal. Dure, régulière, elle est mobile avec les mouvements respiratoires et le décubitus latéral. On la percute, sur la paroi thoracique, sur une largeur de main environ.

Le *foie* est hypertrophié, mais beaucoup moins que la rate. Son bord inférieur descend à deux travers de doigt au-dessous du rebord costal. Régulier, lisse, ferme, il est indolent. Le bord supérieur de l'organe n'est pas abaissé. Pas d'ascite, ni d'œdèmes, ni de circulation veineuse collatérale.

Les urines contiennent des flots d'urobiline, mais pas de bilirubine, ni de sels biliaires.

Un examen hématologique pratiqué en plein érysipèle, avec une température à 40° donne les renseignements suivants : G. R. = 3.800.000 ; G. B. = 8.000 ; polynucléaires neutrophiles = 79 % ; éosinophiles = 0 ; lymphocytes = 5 ; moyens mononucléaires = 12 ; grands mononucléaires = 34.

Dans les antécédents, on ne note pas d'intoxication alcoolique. La malade aurait eu en 1931 une réaction de Bordet-Wassermann positive, à la suite de quoi elle a subi un traitement spécifique intensif à Saint-Louis (Novar et huile grise). Mariée, elle a cinq enfants bien portants. Pas de fausses couches.

Jusqu'à son érysipèle, elle a toujours ignoré être atteinte d'une maladie de la rate, qui, d'ailleurs, jusqu'à présent, ne la gênait en rien.

L'érysipèle suit son évolution habituelle. Il se termine heureusement le 17 juin. Après quelques jours de convalescence, on procède à un examen plus complet :

Temps de saignement = 2 minutes ; temps de coagulation = 6 minutes. Signe du lacet négatif. Caillot rétractile.

Examen hématologique (malade apyrétique) : G. R. = 4.200.000 G. B. = 3.200 ; polynucléaires neutrophiles = 73 % ; éosinophiles = 1 ; lymphocytes = 4 ; moyens mononucléaires = 15 ; grands mononucléaires = 7.

Résistance globulaire normale (hémolyse initiale = 4,8).

Diamètre moyen des hématies = 8 μ , 11.

Granulocytes : en petit nombre.

Bilirubinémie : 2 unités Van den Bergh.

Plaquettes = 200.000.

Protides du sérum = 92 gr. ; sérine = 45 ; globuline = 47. Rap-
part $\frac{\text{sérine}}{\text{globuline}} = 0,9$.

Lipides du sérum = 3,6 ; cholestérol = 0,95.

Bordet-Wassermann négatif.

Le 28 juin, la malade fait une première rechute d'érysipèle de la face avec température à 40° ; G. B. = 5.600.

Le 7 juillet, apyrétique ; G. B. = 3.000.

Le 20 novembre 1934, *splénectomie* par le professeur GRÉGOIRE. L'opération est aisée. Le foie présente un aspect ficelé. Ablation de la rate principale et d'une petite rate accessoire.

Suites opératoires extrêmement simples. La température ne dépasse pas 38° et la malade sort du service le 3 décembre.

Deux jours après l'opération, un examen hématologique donnait les renseignements suivants : G. R. = 3.200.0000 ; G. B. = 6.400 ; plaquettes = 300.000 ; polynucléaires neutrophiles = 63 % ; éosinophiles = 2 ; grands mononucléaires = 13 ; moyens mononucléaires = 8 ; lymphocytes = 14.

Depuis M^{me} L... se porte parfaitement bien.

Revue en octobre 1935 : elle a engraisé de 4 kg. Son appétit est meilleur qu'auparavant. Ses forces sont revenues. Le foie, de consistance beaucoup moins ferme qu'avant l'intervention, ne déborde plus qu'à peine le rebord costal.

La formule sanguine est redevenue absolument normale : G. R. = 4.600.000 ; G. B. = 7.400 ; polynucléaires neutrophiles = 69 ; éosinophiles = 2 ; moyens mononucléaires = 10 ; grands mononucléaires = 9.

Entre temps, elle a présenté une nouvelle poussée d'érysipèle de la face qu'elle a parfaitement bien supporté. Pendant la maladie une numération globulaire (T. = 40°) a donné : G. R. = 4.200.000 ; G. B. = 16.000 ; polynucléaires neutrophiles = 85 % ; éosinophiles = 0 ; lymphocytes = 5 ; moyens mononucléaires = 10.

Etude histologique (D^r DELARUE) :

RATE : poids vide de sang = 545 gr.

Surface parsemée de petites taches blanches punctiformes.

Au microscope, sclérose capsulaire et trabéculaire. Fibroadénie avec sclérose hypertrophique pulpaire. Les lumières des sinus sont béantes et vides.

RATE ACCESSOIRE : stase, sinus dilatés et gorgés de sang. Macro-
phagie légère. Pas de sclérose.

FOIE (fragment biopsique) : cirrhose assez marquée, annulaire.
Prédominance des lésions hyperplasiques sur les lésions
dégénératives.

EN RÉSUMÉ : splénomégalie latente avec très légère
hypertrophie hépatique découverte chez une femme
de 36 ans, à l'occasion d'un érysipèle de la face. Leuco-
pénie sans mononucléose. Pas d'étiologie. Splénecto-
mie très bien supportée. Augmentation de poids. Di-
minution de volume du foie.

Obs. n° 7 (recueillie par notre collègue DUGAS dans le Service
du Dr ABRAMI).

M^{me} V..., ménagère, âgée de 25 ans, entre à l'hôpital Broussais le
12 novembre 1934 pour une hématomérose abondante évaluée à une
demi-cuvette environ. C'est le deuxième accident hémorragique
présenté par la malade. La première hématomérose remonte à août
1934. Son abondance est comparable à celle qui nécessite son entrée
dans le Service.

A la suite de ces deux gastrorragies s'est développé un état
d'anémie avec pâleur, essoufflement, fatigabilité extrême.

En même temps que ces hémorragies, la malade a remarqué
qu'elle maigrissait, mais que son ventre augmentait de volume.

A l'examen : malade pâle (muqueuses décolorées).

Pas de subitère. Pas de varicosités des pommettes.

L'abdomen est ballonné.

Pas de circulation veineuse collatérale.

Présence d'une ascite libre de moyen volume.

La rate très volumineuse, descend largement dans l'abdomen.
On palpe son pôle inférieur au niveau de la ligne ombilicale. Dure
régulière, indolente, elle est mobile avec les mouvements respira-
toires et dans le décubitus latéral. La percussion délimite une zone
de matité, de deux paumes de main environ.

Le foie est également hypertrophié. Son bord supérieur est dans
le cinquième espace intercostal. Son bord inférieur dépasse le
rebord costal de un travers de main environ. Un peu irrégulier, de
consistance ferme, il est mobile avec les mouvements respira-
toires. La face antérieure est lisse et ferme, indolente à la pression.

Les urines ne contiennent ni sels ni pigments biliaires mais des traces d'urobiline.

Pas d'œdème des membres inférieurs.

Epistaxis assez fréquentes. Pas de gingivorragie ni de purpura cutané.

Temps de saignement = 2 minutes ; temps de coagulation = 9 minutes. Caillot rétractile. Signe du lacet négatif.

Pas d'intoxication alcoolique. La malade a fait trois fausses couches de quatre mois, mais il n'existe aucun signe de syphilis. Bordet-Wassermann négatif.

Formule sanguine : G. R. = 4.200.000 ; G. B. = 12.200 ; polynucléaires neutrophiles = 78 % ; éosinophiles = 4 ; basophiles = 1 ; moyens mononucléaires = 9 ; lymphocytes = 13 ; monocytes = 5 ; plaquettes = 111.000.

Bilirubinémie = 1,4 Unités Van den Bergh.

Le 8 décembre, l'anémie s'est un peu réparée : G. R. = 2.200.000 ; G. B. = 4.600 ; hémoglobine = 60 % ; polynucléaires neutrophiles = 57 % ; éosinophiles = 20 ; moyens mononucléaires = 10 ; lymphocytes = 5 ; monocytes = 8.

Résistance globulaire : hémolyse initiale = 4,8.

Protidémie : sérine = 34 ; globuline = 46. Cholestérol = 1,25.

La malade quitte le service et refuse la splénectomie.

EN RÉSUMÉ : cirrhose hypertrophique hypersplénomégalyque avec gastrorragies et ascite chez une jeune femme de 25 ans. Absence d'étiologie.

*
* *
*

Les deux observations suivantes sont extraites de la thèse de MAISON (*Les hémorragies digestives au cours des splénomégalias dites primitives*. Paris, 1934) :

Obs. n° 1. — M. Br..., âgé de 28 ans, représentant de commerce, entre le 14 octobre 1932 à l'hôpital Beaujon pour une splénomégaly découverte 18 mois auparavant au début de 1931. Après une santé parfaite jusqu'à cette date, il commence à ressentir une lassitude qui va en s'accroissant. La famille du malade avait remarqué qu'il présentait un teint légèrement subictérique

depuis déjà deux ou trois ans environ. A ce moment, le malade ne présentait aucun signe de modification de la crase sanguine.

Deux mois après l'installation de cette asthénie, survient le 10 mars 1931 brusquement pendant la nuit, sans aucun symptôme prémonitoire, une hématomèse. Cette hématomèse ne se reproduit pas les jours suivants, elle ne retentit pas sur l'état général et le malade continue son travail. Toutefois il se fait examiner au point de vue gastrique et duodénal. L'examen ne montre rien de précis de ce côté. Par contre, on constate dès le mois de mars 1931 une *grosse rate* et un *foie* également augmenté de volume.

L'examen de sang montre 3.300.000 hématies et 9.000 leucocytes sans anomalie de la formule leucocytaire.

Dans les mois qui suivent cet accident hémorragique, le malade accuse la même fatigue, mais le teint jaune se précise. Cet état se prolonge un an, lorsqu'en avril 1932 le malade remarque la couleur absolument noire de ses selles. Ayant été instruit de la valeur de ce symptôme, il craint l'apparition d'une hématomèse et se couche sans dîner. Vers 11 heures du soir, alors qu'il est dans le repos le plus complet et à jeun, il a un premier vomissement de sang rouge, puis quelques heures après une nouvelle hématomèse. En 17 heures, et malgré des médications anti-hémorragiques variées, il fait dix vomissements de sang accompagnés de *melæna*.

Le malade est alors dans un état d'anémie aiguë. Toutefois l'anémie se répare assez rapidement et le malade reprend ses occupations. Mais il note alors une sensation douloureuse dans ses deux hypocondres. Son état général se relève néanmoins jusqu'en août 1932. A cette date, il présente alors un accès fébrile d'une durée de quatre jours avec élévation maxima à 39°5 sans que rien ne puisse l'expliquer.

Sa splénomégalie a cependant fait encore quelques progrès. Il est admis dans le service du Dr HARVIER.

L'examen (16 octobre 1932) montre un homme au faciès un peu amaigri, au teint à la fois pâle et cholémique. On note un subictère net des conjonctives.

Les dents, la voûte palatine, le front, le nez présentent des signes d'hérédosyphilis.

Antécédents héréditaires : la mère du malade présentait des crises comitiales. Il a eu dix frères et sœurs morts de troubles nerveux.

Antécédents personnels : surdité survenue à dix ans sans otite.

Marié, il a un enfant de vingt-deux mois bien portant. Sa femme n'a pas fait de fausse couche.

L'examen de l'abdomen ne montre pas de ballonnement. Pas d'ascite. Circulation collatérale para-médiane droite, visible seulement en position debout.

La rate est fortement augmentée de volume. Elle mesure 22 cm. dans son diamètre oblique, sur 14 cm. de large. Elle est lisse, de consistance dure, légèrement douloureuse au palper.

Le foie semble un peu augmenté de volume ; il mesure 16 cm. sur la ligne mamelonnaire. Sa consistance est ferme.

Urines : présence d'urobiline en quantité abondante.

Temps de saignement = 5 minutes ; temps de coagulation = 20 minutes. Caillot rétractile. Signe du lacet négatif.

Numération globulaire (le 18 octobre) : G. R. = 4.000.000 ; G. B. = 7.000 ; valeur globulaire = 70 % ; polynucléaires neutrophiles = 64 % ; éosinophiles = 3 ; grands mononucléaires = 15 ; lymphocytes = 7 ; monocytes = 11.

Résistance globulaire (hématies déplasmatisées) : H 1 = 5 ; H 2 = 4,5 ; H 3 = 3.

Bordet-Wassermann négatif.

Desmoulière = +.

Calmette-Massol = ±.

Floculation de Kahn = + +.

L'épreuve d'élimination du galactose est subnormale.

Pas d'antécédents alcooliques.

Le malade est mis en traitement par le cyanure de mercure intra-veineux dont il reçoit 20 injections de un centigramme qui sont bien supportées. Ce traitement n'entraîne aucune modification de l'état de la rate.

Devant cet échec et dans la crainte d'une reprise de gastrorragie on décide de pratiquer sans délai la splénectomie. C'est alors que survint sans que rien ne la fit prévoir une hématomatose considérable, véritablement foudroyante, devant laquelle nous restâmes désarmés.

Le 29 novembre, à 4 heures du matin, en plein sommeil, le malade fait une hématomatose qui remplit plusieurs cuvettes. On fait une transfusion de 250 gr. Le matin à 9 heures, nous trouvons le malade dans le subcoma, le faciès livide. La splénomégalie a considérablement régressé. Malgré l'injection intra-veineuse de 1 lit. de sérum glucosé, le pouls s'accélère à 140. La splénomégalie régresse encore, la rate est à peine palpable. Le temps de saigne-

ment est de 3 minutes et demi. Le malade meurt sans avoir repris connaissance.

L'autopsie fut pratiquée environ 36 heures après le décès. Pas d'ascite.

La rate est lisse, sans péricapnité. Poids = 1.150 gr. ; la consistance est dure à la coupe ; la tranche de section montre un parenchyme de couleur jambonnée, traversé de larges faisceaux de sclérose. Au hile splénique, on note des ganglions de la grosseur d'un haricot.

Les vaisseaux du hile sont fortement augmentés de volume. Les veines surtout apparaissent dilatées et restent béantes à la coupe. Mais en aucun point on ne note un processus de thrombose. Ce qui avait frappé surtout à l'examen de l'abdomen avant l'ablation des viscères, c'était l'existence d'un réseau veineux de suppléance, considérablement développé : la veine ombilicale ou para-ombilicale semblait perméable. Des veines apparaissent très visibles dans le petit épiploon, dans l'épiploon gastro-splénique, sur la paroi postérieure de l'arrière cavité. Un riche réseau circule à la face inférieure du diaphragme, en relation avec un plexus veineux situé aux pôles supérieurs des deux reins.

Le foie présente un aspect cirrhotique des plus nets. Poids de 2.080 gr. Sa surface est irrégulière, d'aspect clouté, bosselée par des granulations du volume d'un pois, surtout visibles au bord antérieur du lobe droit et à la face antérieure du lobe gauche. Il est de couleur chamois. Sa consistance est d'une dureté extrême à la coupe. La tranche de section montre de multiples granulations, les unes de la taille d'une lentille ; d'autres plus grosses, soit hémorragiques, soit verdâtres, imprégnées de bile.

L'estomac et le duodénum sont distendus par du gaz et du liquide. A l'ouverture de l'estomac s'échappent de nombreux caillots mélangés à un liquide brunâtre.

Toute la muqueuse gastrique et duodénale présente une teinte ecchymotique, rouge vineuse, diffuse, sur laquelle tranche un piqueté hémorragique de teinte plus foncée. Cet aspect cesse exactement au cardia. La teinte ecchymotique présente deux zones d'élection : la région duodéno-pylorique et la partie haute de la petite courbure.

L'œsophage ne montre pas d'aspect variqueux de ses veines, mais vues par transparence celles-ci apparaissent un peu dilatées, Elles donnent à la muqueuse un aspect marbré.

L'intestin est plein de sang, la muqueuse est de couleur marron. Cet aspect va en diminuant du jéjunum à l'iléon.

L'examen des autres viscères ne montre rien d'anormal.

Examen histologique (Dr DELARUE) (résumé) :

RATE : lésions de sclérose hyperplasique très accentuée à la fois capsulaire et trabéculaire.

Hyperplasie fibreuse considérable des cordons de Billroth avec atrophie des sinus telle que ce n'est qu'en de rares points que l'on peut observer quelques sinus à lumière béante, rigide mais très petite.

Cà et là des foyers très limités de stase sanguine disséminés dans la pulpe splénique avec nombreux amas de pigment ocre, libres ou inclus dans les macrophages.'

Malgré le remaniement architectural profond du parenchyme splénique, les îlots lymphoïdes se voient de place en place à peu près normaux. L'artériole qui les centre est presque partout considérablement épaissie quant à ses parois. Sa lumière est étroite. Les parois artérielles sont également le siège d'une infiltration sidéro-calcaire, le plus souvent discrète mais qui réalise en certains points des nodules de Gandy-Gamna les plus typiques.

VAISSEAUX DU HILE : Léger processus d'endophlébite. Pas de thrombose.

FOIE : Processus de cirrhose annulaire typique. Importance des réactions hyperplasiques du parenchyme.

ESTOMAC : Pas de lésion musculieuse ou muqueuse en dehors de l'autolyse cadavérique. En revanche la sous-muqueuse est considérablement élargie. Cet élargissement tient au développement énorme qu'ont pris les vaisseaux qui s'y trouvent. Ceux-ci apparaissent sinueux, irréguliers, formant par leur confluence de véritables lacs sanguins qui arrivent en certains points au contact de la musculaire muqueuse, immédiatement adjacents aux éléments glandulaires de la muqueuse.

La paroi de ces vaisseaux est épaissie, envahie par du tissu conjonctif peu riche en collagène. Ces lacs vasculaires sont gorgés de sang ou de caillots fibrino-cruoriques récents parsemés d'amas de pigments ferrugineux.

EN RÉSUMÉ : splénomégalie avec cirrhose hypertro-

phique du foie et hémorragies digestives chez un homme de 28 ans, sans étiologie. Mort par hémorragie.

Obs. n° 2. — M. J. M..., âgé de 42 ans, instituteur, est entré dans le Service de Chirurgie du Dr GUIMBELLOT à l'hôpital Beaujon le 19 janvier 1933 pour des hématomésos considérables suivies d'un melæna abondant. Ces hémorragies digestives sont survenues de façon brutale, inopinée le 6 janvier 1933 et se sont répétées à deux reprises le même jour. Le 7 janvier, elles se reproduisent à cinq reprises. Puis le malade fait successivement une hématomése le 8, des hémorragies intestinales abondantes le 17, le 18 et le 19. Il est alors admis d'urgence dans le service de chirurgie où on fait une transfusion de 350 cmc. La température monte alors progressivement à 39°. A l'examen, on constate une splénomégalie notable. Il est passé dans le service de notre maître, le professeur agrégé HARVIER pour supplément d'examen.

L'interrogatoire du malade nous apprend alors que ce n'est pas la première fois qu'il présente de pareils accidents. Le début des troubles remonte à une période très éloignée. C'est en effet en 1914 qu'il est pris brusquement pour la première fois d'une colique impérieuse et qu'il présente une abondante hémorragie intestinale. Presque en même temps il est pris de nausées et fait une hématomése de sang noir.

Il est alors hospitalisé à l'hôpital Cochin dans le Service du professeur VIDAL où le diagnostic d'ulcère gastrique est posé. Mais peu après il est réformé, le malade ayant présenté à ce moment une ascite peu abondante et transitoire.

Antécédents : troubles dyspeptiques depuis l'enfance. Diarrhée tenace.

Evolution : ayant quitté l'hôpital Cochin, le malade reprend ses occupations sans nouvelle hémorragie jusqu'à la déclaration de guerre. Il part alors au front mais il est repris à nouveau de ses troubles dyspeptiques. Il est alors réformé avec le diagnostic de splénomégalie chronique.

De 1914 à 1922 il mène une vie normale mais toujours gênée par des troubles digestifs.

En 1922, hémorragie intestinale abondante, suivie d'une hématomése abondante. Il est hospitalisé à l'Hôtel-Dieu où il est soigné dans le Service du professeur GILBERT par le Dr VILLARET. A cette date, on constate : une splénomégalie, un foie augmenté de volume, du subictère avec une anémie accentuée, une circulation

veineuse collatérale mais pas d'ascite ni d'œdème. La température est élevée, mais la fièvre est irrégulière, intermittente.

Au cours d'une période de fièvre, il présente une phlébite bilatérale des membres inférieurs qui évolue pendant plusieurs semaines.

De 1922 à 1933, le malade accomplit normalement son métier, se plaignant toujours de troubles dyspeptiques.

En 1933, troisième épisode hémorragique pour lequel il est hospitalisé à Beaujon.

Examen : à l'entrée, malade fortement anémié avec un teint cholémique accentué. Température = 39° ; pouls = 120.

Abdomen : pas d'ascite. Circulation collatérale très discrète sur les flancs.

Rate : très augmentée de volume. Son pôle inférieur déborde le rebord costal de trois travers de doigts. Son pôle supérieur affleure le 6^e espace intercostal sur la ligne axillaire inférieure. Consistance normale. Indolence à la pression. La rate est peu mobile dans l'inspiration profonde.

Foie : également augmenté de volume. Son bord supérieur est dans le 6^e espace sur la ligne mamelonnaire. Son bord inférieur déborde de quatre travers de doigt le rebord costal.

Sa consistance est un peu ferme. Bord inférieur lisse, régulier, non tranchant, difficilement accrochable, mobile avec la respiration.

Les urines sont normales, mais contiennent de l'urobiline.

Epreuve de la galactosurie provoquée : réponse normale.

Examen du sang : G. R. = 1.900.000 ; G. B. = 10.000 ; plaquettes = 120.000 ; hémoglobine = 35 % ; polynucléaires neutrophiles = 88 % ; moyens mononucléaires = 6 ; grands mononucléaires = 6 ; mégalo blastes = 2 ; normoblastes = 1.

Temps de saignement = 7 minutes : temps de coagulation = 6 minutes. Caillot rétractile, mais tendance légère à la redissolution. Signe du lacet négatif.

Le malade est soumis à un traitement de son anémie par le sérum physiologique et une transfusion sanguine de 200 gr. qui est assez mal supportée (malaises, état nauséux).

Dans la nuit du 20 au 21, il fait encore une hématomèse de sang noir, de la valeur d'un crachoir.

Le 31 janvier, on fait une transfusion bien supportée de 400 gr.

A 18 heures, après un examen du temps de saignement qui le montre à 3 minutes, devant la gravité de l'état du malade et dans

la crainte d'une nouvelle hémorragie, on décide de pratiquer une splénectomie malgré que l'on se trouve en pleine poussée gastrorragique. La splénectomie est pratiquée par le D^r GUIMBELLOT à 18 h. 30. L'opération est rendue extrêmement difficile par la péri-splénite intense. La rate est retenue contre le diaphragme et ne peut être extériorisée. On doit recourir à la résection de la 12^e côte. Alors la rate peut être enlevée, après une ligature soigneuse des vaisseaux du hile. Celle-ci est rendue des plus pénibles par suite du volume considérablement augmenté des veines, dont les parois apparaissent épaissies et friables. On est frappé par la vascularisation considérable de l'estomac. On note de multiples veines dilatées, reliant intimement la rate à la grande courbure et à la grosse tubérosité.

On pratique une nouvelle transfusion de 600 gr.

La nuit est mauvaise, le sang sourd par la plaie opératoire. Malgré une quatrième transfusion de 400 gr., le malade meurt à minuit 30.

Autopsie : le foie semble macroscopiquement normal. Son poids est de 1.420 gr.

L'estomac laisse échapper une quantité abondante de sang. La muqueuse montre un aspect ecchymotique diffus sur lequel tranche un piqueté hémorragique plus accentué.

Examen histologique (résumé) :

RATE : Sclérose capsulaire et trabéculaire.

Sclérose pulpaire. Les cordons de Billroth réalisent par leur hyperplasie générative d'atrésie sinusale une image typique de scléradénie pulpaire. Ilôts lymphoïdes rares, peu denses et peu volumineux. En certains points, les sinus sont larges et dilatés, gorgés de sang et d'amas granuleux de pigment ocre. En ces points s'observe une réaction inflammatoire endothélio-réticulaire avec mobilisation et métamorphose macrophagique des cellules endothéliales et du reticulum funiculaire.

Certaines artéριοles spléniques présentent l'aspect feuilleté, l'infiltration sanguine et pigmentaire, la surcharge calcaire dont l'ensemble réalise les nodules de Gandy-Gamna les plus typiques. Au sein de ce foyer d'infiltration sidéro-calcaire qui l'engaine, l'artère est encore visible avec une lumière extrêmement petite, réduite encore souvent par un processus d'endartérite oblitérante.

Veines spléniques : altérations relativement discrètes d'endophlébite oblitérante.

EPIPLOON GASTRO-SPLÉNIQUE : Un certain nombre de petits vaisseaux sont le siège d'une thrombose récente. Dans les vaisseaux courts s'observent les altérations histologiques suivantes : la structure de l'un d'eux est profondément remaniée par un processus lésionnel ancien : dans un même vaisseau s'observent trois lumières. L'une d'elles est complètement oblitérée par une plage homogène de sclérose collagène et hyaline, vestiges indubitables d'un processus de thrombose ancienne.

ESTOMAC : Dilatation des vaisseaux de la sous-muqueuse qui sont gorgés de sang. Leurs parois présentent une tuméfaction endothéliale avec transformation macrophagique de certains éléments.

FOIE : Altération histologique assez discrète constituée par une légère hyperplasie conjonctive des espaces portes, une stéatose discrète centro-lobulaire, une légère réaction kuppferienne.

EN RÉSUMÉ : malade de 42 ans présentant pour la première fois des hémorragies digestives en 1914. On constate alors une splénomégalie. Dès 1922, à l'occasion de nouvelles hémorragies on constate en outre une hypertrophie hépatique. Aucune étiologie. Une splénectomie tentée *in extremis*, en pleine période hémorragique, n'est pas supportée.

* * *

Les deux observations suivantes ont été publiées à la Société médicale des Hôpitaux de Paris par MM. LAIGNEL-LAVASTINE, R. A. SCHWOB, Paul GUILLY et Stéphane BIDOU (Séance du 23 février 1934, in *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 5 mars 1934, p. 307).

Notre maître, le professeur LAIGNEL-LAVASTINE a bien voulu nous communiquer l'évolution ultérieure de ces malades après splénectomie.

Obs. n° 1. — L. G..., 25 ans, commerçant en volailles, entre le 28 novembre 1933 dans le Service n° 4 à la Pitié, pour des gastroragies extrêmement abondantes avec hémorragies intestinales profuses de sang rouge et anémie très marquée. Au moment où nous avons vu le malade, il était dans un état grave, semi-comateux, répondant avec peine aux questions, au pouls filant. A chaque instant, on pouvait redouter une issue fatale. On pratique immédiatement une transfusion de 300 cmc. et 48 heures après, une deuxième transfusion de 150 cmc. Peu à peu les accidents hémorragiques s'amendèrent, le malade sortit de sa torpeur, se sentant beaucoup mieux.

Il nous faut d'abord raconter l'histoire de ce malade car nous le connaissons depuis longtemps et il avait déjà été traité dans notre Service pendant 7 mois, du 20 septembre 1932 à fin avril 1933.

Le malade était venu une première fois à la suite d'un melæna prolongé et d'hémorragies gastro-intestinales excessivement sérieuses, mettant ses jours en danger. Des examens de sang avaient montré l'existence d'une anémie grave avec leucopénie et mononucléose.

Et peu à peu sous nos yeux, cette anémie s'était compliquée d'un syndrome hépato-splénique avec foie dépassant largement les fausses côtes et rate descendant jusqu'à l'ombilic. Diverses épreuves de laboratoire pratiquées ne laissaient aucun doute sur une insuffisance hépatique manifeste. Il n'existait cependant aucun signe d'hypertension portale.

L'aspect du malade donnait l'impression initiale d'un syndrome de Banti. Nous n'avons pas hésité à invoquer une étiologie syphilitique puisqu'on retrouvait à la fois l'accident primitif constaté et soigné à Saint-Louis et des stigmates de syphilis héréditaire ; de plus, les réactions sérologiques s'étaient montrées fortement positives.

Cependant, un interrogatoire minutieux de notre malade apprenait qu'il avait toujours présenté depuis son enfance une tendance extrême aux hémorragies prolongées à l'occasion du moindre traumatisme.

Nous avons fait alors divers essais thérapeutiques.

Le traitement anti-syphilitique (successivement bismuth, bi-iodure, arsenic à petites doses sous forme de liqueur de Fowler) ne donna pas une amélioration sensible. Il en fut de même d'un traitement exclusif par le foie de veau.

Par contre, trois transfusions à quelques jours d'intervalle ame-

nèrent une amélioration notable. L'état général se releva, la rate diminua de volume, la tension artérielle remonta et le nombre des globules rouges augmenta de manière appréciable.

Mais de nouvelles hémorragies se produisirent et notre malade fut finalement présenté le 6 mars 1932 à la Société d'Hématologie, surtout en vue d'une discussion thérapeutique et pour envisager l'opportunité d'une splénectomie.

Revenons à notre malade lors de son deuxième séjour à l'hôpital et une fois arrêtées les hémorragies profuses.

On est frappé d'emblée par la teinte cireuse et blafarde des téguments, l'aspect un peu bouffi de la face, la décoloration des muqueuses et un subictère indiscutable des conjonctives.

A l'examen de l'abdomen, on note une légère circulation collatérale, mais le ventre, sensible dans l'ensemble, est de volume normal. On perçoit nettement le foie, dépassant de deux à trois travers de doigt le rebord costal. La rate est augmentée de volume, palpable, mais elle est loin d'atteindre le volume primitivement constaté.

Les urines contiennent de l'urobiline.

Numération globulaire : G. R. = 2.500.000 ; G. B. = 7.600 ; polynucléaires neutrophiles = 74 % ; moyens mononucléaires = 18 ; grands mononucléaires = 4 ; lymphocytes = 3 ; myélocytes = 1 ; quelques hématies nucléées ; hémotoblastes = 162.000 ; hémoglobine = 65 %. Temps de saignement = 1 minute 1/2 ; temps de coagulation = 5 minutes. Pas d'irrtractilité du caillot, pas de signe du lacet.

Réaction de Wassermann et de Hecht très fortement positives.

Nous mettons alors notre malade d'abord exclusivement au foie de veau. Une numération globulaire au bout de quelques jours montre une nouvelle diminution des globules rouges (2.300.000) : nous associons alors au traitement par le foie de veau le sirop de Gibert, à raison de une cuillerée à soupe par jour. Aucune amélioration de l'état anémique.

Par contre, peu à peu, quinze jours environ après l'entrée du malade, son ventre se mit à augmenter de volume. En même temps, on constate un œdème d'abord malléolaire, puis gagnant les membres inférieurs.

Apparition d'une ascite avec augmentation de la circulation collatérale.

Vers le 20 décembre, le malade se présentait avec une ascite de moyenne abondance, ayant tous les caractères classiques d'une

ascite par hypertension portale, malgré l'absence d'hémorroïdes. L'œdème des membres inférieurs persistait également.

Le malade fut mis aux injections de Quinby, combinées à la diathermie. En peu de jours une crise urinaire se produisit, le volume des urines s'élevant et se maintenant aux environs de 2 lit. Le ventre diminua et en huit jours le malade perdit 4 kgr. Mais l'amélioration ne persista pas. Le taux des urines retomba au-dessous de un litre et le 16 janvier se reproduisirent de nouvelles gastrorragies extrêmement abondantes, faisant craindre à nouveau pour la vie du malade. Une transfusion de 300 cmc. arrêta les hémorragies. Quelques jours après, un épisode pulmonaire avec température de 39°5 et signes de défaillance cardiaque mit encore le malade dans un état des plus précaires.

Actuellement, l'ascite persiste, n'ayant aucune tendance à la régression. La palpation des organes abdominaux est toujours impossible. L'œdème des membres inférieurs est marqué.

Sérine du sérum = 36,2 ; globuline = 41.

Peu de temps après la publication de cette observation le malade fut opéré par le Dr BAUMGARTNER et mourut des suites de la splénectomie.

EX RÉSUMÉ : splénomégalie avec hémorragies digestives entraînant secondairement l'apparition d'une cirrhose hépatique hypertrophique avec ascite ; syphilis, mais aucune amélioration par le traitement syphilitique. La splénectomie tentée très tardivement sur un malade profondément anémié par ses hémorragies, n'est pas suivie de succès.

Obs. n° 2. — Mme R..., âgée de 58 ans, sans profession, a fait à l'hôpital de la Pitié un premier séjour au mois de juillet et en août 1933.

Elle était entrée le 27 juillet pour une crise douloureuse abdominale survenue la veille, accompagnée d'un ballonnement de l'abdomen et d'un ictère qui s'était constitué rapidement.

L'ictère et le ballonnement abdominal disparurent en une dizaine de jours et il n'y a pas eu de nouvelle crise douloureuse.

L'examen nous avait montré un foie qui débordait largement les fausses côtes, dur au palper, non douloureux. La rate surtout était

très accrue de volume, très dure à la palpation, non douloureuse. L'abdomen était ballonné, gargouillant.

La malade avait remarqué un amaigrissement de 6 kgr. en six mois ; en outre, elle se plaignait d'anorexie, de constipation, d'asthénie.

En même temps que l'ictère disparaissait, la température qui était à 38° s'abaissait mais demeurait cependant un peu anormale puisqu'elle remontait tous les soirs au-dessus de 37°5.

La malade fut mise à l'extrait hépatique.

La diurèse qui était au début de 250 cmc. par 24 heures s'accrut notablement sous l'influence d'un traitement par le cyanure de mercure (1.250 cmc. par 24 heures).

Durant ce premier séjour, les examens suivants ont été faits : urée sanguine = 4,45 ; réaction de Hecht et de Kahn négatives. Numération globulaire : G. R. = 3.800.000 ; G.B. = 4.400 ; polynucléaires neutrophiles = 66 % ; basophiles = 2 ; éosinophiles = 1 ; grands mononucléaires = 19 ; moyens = 4 ; lymphocytes = 8 ; hémoglobine = 55. Temps de saignement = 2 minutes et demie. Temps de coagulation = 3 minutes.

En somme, la malade est entrée à l'hôpital pour une crise douloureuse abdominale avec ictère qui a rapidement cédé et l'examen a mis en évidence une hépatomégalie et une très grosse splénomégalie. Aucun signe d'éthylisme n'a été trouvé.

Devant l'aspect de la rate, l'hépatomégalie, la leucopénie, en dépit de l'absence de mononucléose, on discute la possibilité d'un syndrome de Banti et on envisage l'éventualité d'une splénectomie. Mais la malade est hostile à cette idée ; comme elle n'a présenté aucun symptôme grave, en particulier pas d'hémorragie, on n'ose insister et on lui conseille de revenir au mois d'octobre.

Elle sort du Service le 27 août. Nous ne devons la revoir que quatre mois plus tard.

Le 13 décembre, en effet, M^{me} R... se fait admettre à nouveau pour une importante hémorragie digestive. Elle présente une grande hématémèse de sang rouge, très abondante, contenant des caillots. Cette hématémèse a été précédée de deux jours par un melæna qui aurait été assez considérable.

Rien de notable entre les mois d'août et de décembre.

Le vomissement de sang dura encore quelques jours ; le melæna put être observé pendant un temps relativement plus long, une huitaine de jours environ, puis les hémorragies cessèrent.

A son entrée, la malade est d'une pâleur extrême. La respira-

tion est courte, les extrémités sont froides, le pouls est filant.

L'examen montre un abdomen souple, pas d'ascite. On retrouve l'hépatomégalie, le foie déborde de 4 travers de doigt le rebord costal ; il est très dur, indolent. La rate est nettement accrue de volume, elle dépasse largement les fausses côtes. On reconnaît facilement son pôle inférieur à 3 travers de doigt sous le rebord costal ; elle est mobile avec les mouvements respiratoires ; elle ne semble pas douloureuse.

Aucun signe d'éthylisme. Pas de varicosités des pommets, pas de tremblement.

Une numération globulaire donne : G. R. = 1.600.000 ; G. B. = 9.200 ; polynucléaire = 76 % ; basophiles = 1 ; moyens monos = 13 ; grands monos = 10.

On pratique une transfusion de 300 cmc. ; d'autres transfusions seront encore faites le lendemain et le surlendemain, puis le 19 et le 22 décembre.

Amélioration progressive les jours suivants.

Mais bientôt l'abdomen se ballonne et le 2 janvier on peut déceler la présence de liquide, en même temps que se développe une légère circulation collatérale.

En quelques jours, une ascite très abondante se forme, faisant céder la trame élastique ainsi que le prouve l'importance des vergetures rapidement installées. Pas d'œdème. Foie non perceptible, mais la rate donne un choc en retour qui permet de délimiter encore son pôle inférieur.

Séances de diathermie.

Néanmoins, on est amené à pratiquer une paracentèse le 23 janvier ; elle donne issue à un liquide citrin. L'évacuation ne dépasse pas 10 lit. L'examen du liquide d'ascite a montré d'assez nombreux lymphocytes, quelques cellules endothéliales, de très rares hématies.

Reproduction du liquide assez rapide.

Le 12 février, œdème blanc, mou, assez important du membre inférieur droit. Aucun phénomène douloureux, aucune modification thermique importante. Mais localement on constate une nette élévation de la température, une impotence quasi-totale du membre. Petites adénopathies inguinales. Léger choc rotulien.

Le 15 février, deuxième paracentèse qui retire 12 litres de liquide.

Examens complémentaires :

- Hématoblastes = 350.000 par millimètre cube.
- Temps de saignement = 4 minutes.

- Temps de coagulation = 9 minutes.
- Sérine du sérum = 40,5.
- Globuline = 33.
- Cholestérolémie = 1,40.
- Résistance globulaire = 3,5.
- Signe du lacet négatif.
- L'urée sanguine est de 0,35.
- Réactions de Hecht, Wassermann, de Kahn et de Vernes négatives.
- Péréthynol = 4.
- Résorcine = 10.

Cette malade a été splénectomisée peu après par le Dr BAUMGARTNER à l'hôpital de la Pitié. Depuis elle a été revue à plusieurs reprises par le professeur LAIGNEL-LAVASTINE.

La splénectomie a été suivie par une disparition complète des hémorragies. Disparition de l'ascite. Excellent état général. La malade mène à nouveau une existence absolument normale.

L'étude anatomique du foie et de la rate de cette même malade a été communiquée ultérieurement à la Société médicale des Hôpitaux par LAIGNEL-LAVASTINE et AMOUR F. LIBER (« Fibro-adénie, sclérose pulpaire et macrophagie dans une splénomégalie cirrhogène hémorragipare ». *Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 5 novembre 1934, p. 1343).

Rate : très volumineuse, poids = 1.450 gr. Capsule dure, épaisse, recouverte en plusieurs endroits de plaques surélevées, blanches, porcelainées. Consistance dure. Sur la coupe, les follicules sont anormalement apparents.

Etude histologique (résumé) :

Deux ordres d'altérations :

a) *Sclérose réticulaire* : à peu près un follicule sur 3 ou 4 présente des lésions du type fibro-adénique. De l'adventice épaissie de l'artère centrale rayonne un reticulum nettement scléreux. L'altération porte et sur la densité des mailles et sur l'épaisseur des fibres. Pas d'hyperélastigénie.

Dans la pulpe, les îlots de sclérose comportent deux dispositions : les uns attendant à un follicule scléreux se continuent avec le réticu-

lum de celui-ci ; les autres se voient en pleine pulpe, loin de tout follicule normal ou fibro-adénique. Dans les deux cas, les cordons sont épaissis par rapport aux sinus.

La paroi des artérioles est souvent scléreuse.

Pas de sclérose trabéculaire.

b) *Le contenu du reticulum* : dans les follicules fibro-adéniques, diminution des cellules lymphoïdes.

Dans les follicules non scléreux, aspect normal.

Dans la pulpe, nombreuses cellules libres contenues tant dans les sinus que dans les mailles des cordons. Il y a là une véritable réaction cellulaire du type inflammatoire (nombreux plasmocytes éosinophiles et neutrophiles).

En outre, il existe une *macrophagie* d'intensité variable selon les points.

FOIE : (fragment biopsique) image d'une cirrhose banale au stade interinsulaire.

Tuméfaction des cellules de Küppfer.

EN RÉSUMÉ : on constate chez une femme de 58 ans, indemne d'alcoolisme et de syphilis, un gros foie et une grosse rate. Quatre mois plus tard surviennent des hémorragies digestives et, peu de temps après, se développe une ascite. La splénectomie, pratiquée assez tardivement, entraîne la disparition des hémorragies et de l'ascite et une grande amélioration de l'état général.

* * *

L'observation suivante est extraite d'un mémoire de MM. P. CARNOT, P. HARVIER et J. CAROLI : « Contribution à l'étude de la splénectomie au cours des cirrhoses du foie » (*Revue méd. chir. des mal. du foie, du pancréas et de la rate*, nov.-déc. 1933, p. 385).

Obs. — H..., âgé de 31 ans, ajusteur à la Compagnie du Nord, a été hospitalisé pour une cirrhose hépato-splénomégalique d'étiologie inconnue successivement et à plusieurs reprises à l'Hôtel-Dieu et à l'hôpital Beaujon.

Pendant les deux ans qu'a duré notre observation, nous avons pu assister à l'évolution progressive de sa maladie hépatosplénique, évolution entrecoupée de complications hémorragiques dramatiques.

Il est impossible d'être fixé sur le début réel de l'affection. H... est bien portant jusqu'au mois de janvier 1928 ; à cette date, il est pris subitement de crises douloureuses abdominales avec vomissements répétés qui font croire à une appendicite. Mis en observation à Lariboisière, il sort de l'hôpital 8 jours après son entrée, sans avoir été opéré, et nous n'avons pas pu savoir si, à cette époque, on avait déjà constaté chez lui une augmentation de volume du foie ou de la rate.

Trois mois après cet incident, les douleurs réapparaissent mais pour la première fois elles présentent les caractères des crises hépato-biliaires : sensation de torsion siégeant au creux épigastrique et irradiant du côté droit, entrecoupée de paroxysmes violents et irrégulièrement espacés. Ces crises n'ont pas d'horaire fixe ; elles ne sont pas influencées par les repas ; l'application de glace sur l'abdomen n'amène qu'une légère sédation. En même temps qu'il souffre, le malade perd l'appétit et devient subictérique.

Sur ce fond douloureux apparaît la *première hématomèse* ; elle est d'ailleurs minime puisque le malade évalue la quantité rejetée à la moitié du contenu d'un verre.

Mais c'est à l'occasion de cet accident que notre collègue BERGERET, pour la première fois consulté, constate une augmentation déjà appréciable du volume de la rate et du foie et demande sa mise en observation à l'Hôtel-Dieu (Service du professeur CARNOT), le 17 décembre 1929.

A cette date, on découvre chez ce sujet jeune une cirrhose hépato-splénique et toutes les recherches entreprises pour en déterminer la cause demeurent négatives :

Le foie hypertrophié ne dépasse que de quatre travers de doigt les fausses côtes ;

le pôle inférieur de la rate est palpable sur une hauteur de 4 cm. environ ;

les conjonctives sont légèrement subictériques et les urines sont riches en urobiline.

Mais l'état général est parfaitement conservé ; poids = 67 kgr. ; la température est absolument normale.

Il n'y a pas d'anémie notable : G. R. = 4.960.000 ; G. B. = 6.550 ; polynucléaires = 71,3 ; éosinophiles = 0,6 ; lympho-

cytes = 0,8.; mononucléaires moyens = 24,2; grands = 3,1.

Ce malade est sobre et ne présente aucun signe d'imprégnation éthylique.

On ne relève chez lui aucun antécédent de tuberculose et l'examen clinique et radiologique des poumons est négatif.

On pratique une réaction de Casoni qui donne une réponse subpositive d'interprétation difficile.

L'amibiase ne peut être décelée ni par l'examen des selles ni par la rectoscopie.

On tient compte d'une intervention pratiquée en 1924 à Lari-boisière sur une exostose de la face dorsale du pied pour songer à une étiologie syphilitique. Malgré les résultats sérologiques négatifs un traitement antisiphilitique prudent est institué.

L'année suivante, ce malade est hospitalisé à l'hôpital Beaujon (Service de M. HARVIER) où nous l'examinons à nouveau le 17 janvier 1931. L'état général est encore satisfaisant : poids = 69 kgr. ; le teint paraît plus pâle ; cependant, le chiffre globulaire est normal : G. R. = 4.800.000 ; G. B. = 5.200.

Mais à cette date, l'abdomen est augmenté de volume ; l'hypertrophie du foie se manifeste maintenant par une voussure de l'hypocondre droit rejetant les fausses côtes légèrement en dehors. Sur la ligne mamelonnaire la hauteur du foie atteint 20 cm.

Il s'agit d'un foie manifestement dur dont le bord est tranchant ; sa surface irrégulière présente plusieurs saillies, surtout au niveau du lobe gauche où une bosselure pseudo-tumorale donne l'impression d'une volumineuse production adénomateuse.

Le volume de la rate s'est accru également pendant l'intervalle d'une année : son pôle inférieur déborde largement les fausses côtes et n'est plus qu'à trois travers de doigt de l'ombilic : la mensuration splénique donne une hauteur de 13 cm. et une largeur de 16 cm. Mais à cette période on ne décèle ni ascite ni circulation collatérale.

Il s'agit donc bien d'une affection hépato-splénique avec conservation d'un bon état général mais dont l'évolution est progressive. Nous insistons sur ce fait que le foie et la rate ont augmenté de volume parallèlement.

Les épreuves sanguines pratiquées à cette date donnent les résultats suivants : signe du lacet négatif. Temps de saignement = 2 minutes et demie. Toutefois, on constate deux anomalies :

- un retard du temps de coagulation (40 minutes) et
- une irrétractilité complète du caillot avec légère coagulation

plasmatique, bien qu'il n'existe à ce moment aucun accident hémorragique.

Glycémie = 1,25 gr.

Cholestérinémie = 2,20 gr.

Azotémie = 0 gr. 30.

Le malade quitte le service au bout de quelques jours, nous laissant l'impression décevante d'une affection évolutive du foie et de la rate dont nous n'avons pu déceler l'étiologie et contre laquelle nous ne connaissions pas de traitement efficace.

Des symptômes de gravité en effet ne vont pas tarder à apparaître et à partir du mois d'avril 1931, le malade voit progressivement ses forces diminuer. A dater du 6 juin, les événements se précipitent : le matin au réveil, survient une hématomèse très importante, suivie d'un méléna copieux et répété avec signes d'anémie aiguë. Le malade est dans un état de faiblesse telle qu'il ne peut s'asseoir dans son lit. Cependant, 10 jours après cet accident, il peut être transporté de nouveau à l'hôpital Beaujon.

A son entrée, l'état d'anémie est frappant. La numération globulaire donne les chiffres suivants : G. R. = 2.880.000 ; hémoglobine = 75 %. Cette anémie s'accompagne d'une leucopénie marquée (2.900) avec mononucléose (poly. = 52 ; lymphos = 10 ; moyens monos = 21 ; grands monos = 16 et éosinos = 1).

Le ventre est plus volumineux que jamais ; c'est que non seulement le foie a encore augmenté de volume (21 cm. sur la ligne mamelonnaire), non seulement la rate est devenue plus volumineuse (19 cm. sur 14), mais encore l'abdomen est météorisé. On note une ébauche de circulation collatérale et pour la première fois, de l'ascite dans les flancs. Une ponction exploratrice retire un liquide transparent. La réaction de Rivalta est négative et l'examen cytologique montre un petit nombre de globules rouges et de lymphocytes et une prédominance des placards endothéliaux.

A la date du 18 juin, c'est-à-dire 13 jours après l'hématémèse très abondante, les anomalies de la coagulation constatées six mois auparavant (dans une période exempte d'hémorragies) ont complètement disparu. Le signe du lacet reste négatif, le temps de coagulation est ramené à 10 minutes et la rétraction du caillot est normale.

Nous assistons donc à une poussée évolutive très sévère de cette cirrhose hépatosplénique d'étiologie inconnue ; l'impression est celle d'une phase critique d'extrême gravité. Les forces ne reviennent que grâce à des transfusions répétées : le malade a reçu en

l'espace de 22 jours 3 litres de sang par transfusion intraveineuse, à la suite desquelles le chiffre globulaire remonte à 4 millions. Cependant la leucopénie persiste (3.900), poly = 52 ; lymphos = 8 ; monos = 10 ; grands monos = 16 ; éosinos = 4.

Parallèlement, le poids passe de 65 kgr. 300 le 22 juin à 66 kgr.600 le 7 juillet.

C'est dans ces conditions que la splénectomie fut décidée et pratiquée le 21 juillet 1931 par notre collègue BERGERET qui nota au cours de son intervention, outre la présence d'une ascite d'ailleurs peu abondante, l'augmentation de volume du foie, son aspect bosselé, la présence de placards de péri-hépatite à sa surface, et voulut bien en prélever un fragment pour examen histologique.

Malgré nos appréhensions, la splénectomie put être exécutée avec une facilité apparemment très grande et nous n'avons jamais vu pareille intervention avoir des suites plus bénignes, malgré les conditions précaires dans lesquelles elle fut pratiquée.

A partir de cette date, a commencé pour notre malade une période d'amélioration qui aboutit aujourd'hui à une guérison apparente quasi-complète. On peut dire qu'actuellement tous les symptômes fonctionnels ont disparu, que l'état général n'est plus reconnaissable et que les signes physiques de la cirrhose ne se retrouvent plus qu'estompés comme pour servir de témoignage du passé.

En fait de signes hémorragiques, nous n'avons relevé qu'une épistaxis et qu'un bouquet de pétéchies sur la joue droite dans les jours qui ont suivi l'intervention. Depuis deux ans, aucune rechute d'hémorragie digestive n'a pu être observée malgré l'attention qu'apportait le malade — sur nos indications — à noter le moindre changement de coloration de ses selles.

Trois mois après l'intervention, à l'occasion d'une reprise un peu prématurée du travail, est survenue une crise douloureuse de l'hypocondre droit, ayant quelque analogie avec les crises antérieures, mais ces phénomènes depuis lors ne se sont pas reproduits.

Que dire des signes généraux sinon que l'opération a marqué chez ce sujet le début d'une résurrection véritable ? Non seulement il a engraisé de 10 kgr., non seulement l'anémie a disparu, mais encore cet homme a repris une vie active et un service fatigant.

Quand on l'examine aujourd'hui, on ne trouve plus d'ascite, plus de circulation collatérale, plus d'urobiline dans les urines. L'épreuve du galactose donne la concentration subnormale de 2 gr. par litre pour la première miction. Quant au foie si on peut le

palper aisément, c'est parce que dans ce ventre antérieurement distendu, il est maintenant ptosé. On peut cependant constater qu'il a conservé, mais en réduction, sa physionomie antérieure. Le bord antérieur est encore tranchant et dur et le lobe gauche forme toujours une saillie très appréciable, mais la hauteur de la matité hépatique sur la ligne mamelonnaire n'est plus que de 15 cm.

Etude anatomique :

— RATE : en partie vidée de son sang, elle pesait encore 800 gr. Elle avait un aspect rouge un peu vineux ; sa consistance n'était que modérément ferme.

Aspect histologique : La pulpe est parcourue par quelques courtes travées de tissu scléreux dense, figurant par endroits des plages annulaires de faible dimension. Les follicules de Malpighi sont pour la plupart biens conservés ; certains d'entre eux sont même en hyperplasie.

Le reste du parenchyme splénique est tout entier couvert par une importante sclérose hypertrophique très riche en éléments cellulaires.

Pas de figures de macrophagie, ni d'amas pigmentaires.

— FOIE : Il s'agit d'une cirrhose jeune, n'ayant pas dépassé le stade insulaire et s'accompagnant d'une réaction cellulaire hyperplasique d'une intensité vraiment extraordinaire.

Les plages de sclérose sont à prédominance péri-portale.

Réticulose intra-lobulaire relativement peu accentuée.

Les travées cellulaires repliées sur elles-mêmes, serrées les unes contre les autres, écrasant la lumière des vaisseaux, donnent l'aspect d'un tissu adénomateux. Un grand nombre de cellules ont plusieurs noyaux.

A côté de ces signes d'hyperplasie cellulaire, on note d'assez nombreux éléments en voie de dégénérescence homogène atrophique.

EN RÉSUMÉ : cirrhose hypertrophique hypersplénomégalique avancée avec hémorragies digestives et crise douloureuse hépatique chez un homme de 31 ans. Pas d'étiologie. La splénectomie entraîne la cessation des hémorragies, la rétrocession de l'hypertrophie hépatique et une grande amélioration de l'état général.

* * *

Observation de DEEVER (J. B.) et REIMANN (S. P.) (Splenic Enlargement with Cirrhosis of Liver. *Tr. Am. S-A.*, 46, 35-40, 1928), in La splénectomie dans les cirrhoses du foie, par MM. A. BERGERET, J. CAROLI et R. AUDEOUD, *Rev. de Chir.*, févr. 1934, p. 144.

Homme de 52 ans, a eu trois ans auparavant hématomérose et méléna et des souffrances très violentes de l'épigastre. A été traité pendant un an pour ulcus peptique. A un moment on a noté une grosse rate et une anémie modérée. A son admission sa rate atteint la symphyse et était très dure et plus ou moins fixée. Le foie... gros aussi et le bord palpable très dur. Ascite considérable. On lui a retiré 10 lit. de la cavité abdominale. L'analyse du sang a montré 60 % d'hémoglobine, 2.500.000 globules rouges. Il a vomi de petites quantités de sang à plusieurs reprises. Apparemment cirrhotique. La splénectomie a été accomplie après transfusion et suivie de transfusions.

Le malade a été ponctionné cinq fois pendant huit mois après l'opération. Chaque fois des doses moindres ont été obtenues jusqu'à la dernière où l'on a retiré seulement 1/4 de litre.

Un an après l'opération, on avait 80 % d'hémoglobine, 4.280.000 globules rouges et des globules blancs en nombre normal. Les forces reviennent beaucoup. Apparemment la splénectomie arolongé sa vie. Sans aucun doute, elle augmente son activité et cependant ce fut un cas fort tardif.

* * *

L'observation suivante, due à E. HOUCKE, a été communiquée à la Société française d'Hématologie : splénomaglie séleuse avec gastrorragies ; splénectomie à la phase de cirrhose du foie ; guérison (*Le Sang*, 1934, n° 4, p. 458).

Observation. — M. X..., 22 ans, employé de bureau est vu pour la première fois le 22 juin 1929. Il fait remonter le début de sa maladie au mois de mars 1923, date à laquelle il vomit à trois reprises une grosse quantité de sang rouge vif. Son médecin institue un

traitement anti-hémorragique, mais quelques semaines après, un examen radiographique du tube digestif ne révèle aucune lésion. Après un mois de repos, il reprend son travail.

En décembre 1924 seconde hématomérose sans prodromes digestifs, moins importante que la première. Dès ce moment, il accuse une gêne dans l'hypocondre gauche et son médecin découvre une hypertrophie de la rate. Un examen de sang donne les résultats suivants : hématies = 3.000.000 ; globules blancs = 3.450 ; hémoglobine = 70 % ; polynucléaires = 80 ; grands mononucléaires = 7 ; lymphocytes = 13 ; Bordet-Wassermann et Hecht négatifs. A partir de cette époque, les hématoméroses reparaisent de plus en plus fréquemment, jusqu'à survenir tous les deux mois. En 1925, un traitement radiothérapique est institué (20 séances). Une nouvelle numération donne des résultats à peu près analogues : G. R. = 3.200.000 ; G. B. = 6.500 ; hémoglobine = 60 % ; valeur globulaire = 0,93. Polyneutros = 74 ; éosinos = 3 ; grands monos = 1 ; lymphocytes = 19 ; formes de transition = 3 ; urines : ni sels ni pigments biliaires.

La radiothérapie s'avère sans action sur l'hypertrophie de la rate qui est progressive ainsi que sur l'anémie. En 1926, le malade accuse des digestions lentes, des nausées et en 1927, le médecin découvre une ascite et des œdèmes. En 1928, après chaque hématomérose, le malade fait une poussée d'ictère avec décoloration des selles, urines rares et foncées. En 1929, à la suite d'une nouvelle hémorragie gastrique, nous avons l'occasion de l'examiner avec M. le Professeur agrégé Charles GERNEZ.

C'est un jeune homme de 22 ans dont la pâleur et l'amaigrissement attirent l'attention. Le ventre est augmenté de volume, globuleux ; une légère circulation collatérale se dessine sur la base du thorax et la partie supérieure de l'abdomen ; les téguments sont de teinte jaunâtre, les conjonctives ictériques, les muqueuses décolorées. Il n'existe pas d'adénomégalie. On note, outre des œdèmes malléolaires, la présence d'une ascite libre et d'une tumeur mate dans la partie gauche de l'abdomen, déformant légèrement l'hypocondre, s'étendant sur 15 cm. de hauteur, superficielle, lisse, dure, présentant les caractères d'une rate, mais sans incisures sur le bord interne. Le foie est gros ; il déborde de deux travers de doigt le rebord costal et son bord inférieur est dur. Les autres organes sont normaux.

Examen de sang du 26 juin 1929 : G. R. = 3.500.000 ; G. B. = 2.400 ; hémoglobine = 55 % ; polyneutros = 65 ; moyens monos =

19 ; lymphos = 10 ; éosinos = 6. Bilirubine = 1 sur 40.000 ; cholestérine = 0,51 ; urée = 0,29 : Temps de coagulation = 12 minutes. Temps de saignement = 6 minutes. Résistance globulaire sensiblement normale. Urobilinurie.

Devant l'évolution progressive de l'affection, l'échec de la radiothérapie, on envisage la splénectomie. Le malade s'y décide le 12 septembre 1929, après quelques mois d'hésitation levée par une hématoméose abondante. L'intervention fut pratiquée par le Dr DHALLUIN, sous anesthésie générale, après deux transfusions pré-opératoires. La rate est volumineuse, de consistance ferme. Il existe des adhérences au niveau du pôle supérieur. Une hémorragie en nappe au niveau de la surface de section des adhérences nécessite un tamponnement de la loge splénique.

Suites opératoires : épanchement pleural citrin à polynucléaires de la base gauche. Six semaines après l'intervention, le malade quitte la maison de santé. Formule du 24 septembre 1929 : G. R. = 3.750.000 ; G. B. = 14.700 ; polyneutros = 60,5 ; éosinos = 5 ; grands monos = 15 ; moyens monos = 20. Résistance globulaire normale. Cholestérine = 0,52.

Le 2 décembre 1929, l'état général est très amélioré ; les hématoméoses ont disparu, le malade a repris des couleurs mais le foie reste hypertrophié. Le 14 février 1931, le malade a grossi de 13 kgr. depuis l'intervention, l'appétit est normal, les digestions faciles. Il n'y a plus d'ascite. Le foie ne déborde plus le rebord costal. G. R. = 4.900.000 ; G. B. = 6.600 ; polyneutros = 45 ; mononucléaires = 40 ; lymphocytes = 8.

Nous l'avons revu à la fin de l'année 1933 ; il effectue normalement son travail et nous le considérons actuellement comme guéri.

Examen anatomo-pathologique :

RATE : 1.200 gr. ; hauteur = 17 cm. ; largeur = 12 cm. ; épaisseur = 8 cm. Consistance dure à la coupe. Couleur rouge brique. Corpuscules de Malpighi raréfiés (0,32 par mmc.). Il existe un épaississement capsulaire avec sclérose en placards disséminés, partant soit des régions sous-capsulaires, soit des grosses travées de la rate. Le réticulum a subi la transformation collagène avec hypertrophie réalisant le type de la sclérose mono-cellulaire. Le point de départ de cette dernière n'est toutefois pas constamment la région péri-corpusculaire. Autour de l'artériole centrale du follicule, on constate une hyperélastigénie marquée. Enfin, des zones de congestion avec éclatement des sinus et hémorragies localisées autour des corpuscules de Malpighi méritent d'être signalées. Une

sidérose importante accompagne les hémorragies. Le contenu des follicules et du réticulum splénique ne présente rien de particulier.

En résumé, lésions rappelant la fibro-adénie de Banti.

Examen d'une biopsie du foie : Il existe de la pléthore des vaisseaux portes, des signes de sclérose péri-portale gagnant la veine sus-hépatique et pénétrant les bords du lobule. On constate en outre une infiltration lymphoïde au voisinage de l'espace porte.

En somme, cirrhose hépatique au début.

« Notre malade, dit l'auteur, a donc présenté par
« ordre chronologique, des hématémèses abondantes et
« répétées, puis une splénomégalie, puis une cirrhose
« du foie avec ascite, le tout ayant évolué en sept ans
« sans que nous ayons aucune précision étiologique.
« Du point de vue sanguin, il y avait anémie, leuco-
« pénie et polynucléose. »

La splénectomie, pratiquée relativement tardivement, a entraîné une disparition des hémorragies, une régression de l'hypertrophie hépatique, une disparition de l'ascite, une grande amélioration de l'état général et une normalisation complète de la formule sanguine.

* * *

La dernière observation est extraite d'un travail de Noël FIESSINGER et Robert MESSIMY : Le syndrome hémorragico-ascitique des cirrhoses, *Rev. méd. Chir. des Mal. du foie, du pancréas et de la rate*, mars-avril 1935, p. 117.

Observation. — « Cirrhose hypertrophique splénomégalyque. Hématémèse mars 1933. Ascite mai 1933. Splénectomie. Amélioration. »

Rou..., comptable, âgé de 41 ans, entre à la Charité le 30 mai 1933 pour être mis en observation.

Il y a trois mois, dans la nuit du 2 mars, il fut brusquement réveillé par une sensation d'étouffement très pénible et presque immédiatement il vomit un sang noirâtre, mêlé de caillots. En même temps, il souffrait de douleurs sourdes à l'hypocondre droit. L'hématémèse se répéta de 1 heure à 7 heures du matin à quatre ou cinq reprises. La quantité totale du sang vomi fut de 1 lit. environ.

Le lendemain, *melæna*.

Au moment où se produisit cette hématémèse, le malade se trouvait alité depuis trois jours, souffrant d'une grande fatigue et d'un tremblement intense.

Au début d'avril, un mois après l'hématémèse, il se rend — sur les conseils de son médecin — dans un institut prophylactique où on lui fait une prise de sang dont il ignore le résultat et où l'on institue une série d'injections de cyanure de Hg. A la huitième injection, on doit cesser ce traitement à la suite de violentes douleurs dentaires.

En même temps apparaît un œdème malléolaire fugace et peu après une douleur sourde à l'hypocondre gauche, bientôt suivie d'un ballonnement abdominal marqué.

Examen : le malade présente un visage haut en couleur avec des varicosités des pommettes et du nez, ne paraissant pas amaigri. Pas de subictère. Mauvais état dentaire. Langue saburrale, carminée sur les bords. Abdomen ballonné ; ombilic légèrement déplié. Un peu de liquide d'ascite mobile dans les parties déclives. On ne fait pas de ponction exploratrice. Pas de circulation veineuse collatérale visible.

FOIE : très hypertrophié ; son bord supérieur atteint la 6^e côte. On accroche le bord inférieur avec facilité. Il est dur, assez régulier. En inspiration, il correspond à une ligne horizontale passant par l'ombilic ; il s'élève très nettement avec l'expiration. La face antérieure du foie est également dure et de consistance assez régulière. Mensuration : 17 cm. sur la ligne mamelonnaire.

RATE : énorme. Se palpe très facilement. On sent nettement son rebord antéro-interne crénelé.

L'organe descend assez verticalement. Sa topographie rappelle assez bien une rate de leucémie myéloïde. La consistance est ferme.

Mensuration : 23 cm. dans l'axe vertical ; 16 cm. dans l'axe transversal.

L'œdème des membres inférieurs a complètement disparu.

Système nerveux : les réflexes sont vifs ; on décèle un tremblement manifeste des doigts et de la langue ; des douleurs à la pression des masses musculaires. Le malade n'avoue pas d'éthylisme. Il prétend boire peu de vin et très rarement des apéritifs, mais il se plaint d'insomnies, de rêves professionnels, de crampes dans les mollets.

Urines : ni sucre, ni albumine. Signe du lacet négatif. Temps de saignement = 5 minutes ; temps de coagulation = 10 minutes. Réaction de Bordet-Wassermann négative à deux reprises.

Antécédents : c'est depuis trois ans que l'état général du malade paraît s'être modifié. Depuis cette époque, on trouve des douleurs épigastriques deux à trois heures après les repas, des crises diarrhéiques. D'ailleurs le malade a été traité pour un ulcère digestif présumé.

Il n'a jamais présenté d'ictère.

En 1918, il fut atteint au cours de l'épidémie grippale et depuis, il tousse tous les hivers. Il n'a jamais eu de maladie vénérienne. Il est marié avec une femme bien portante qui n'a jamais eu de fausse couche et lui a donné un garçon actuellement âgé de 13 ans et bien portant.

Evolution : le malade, après quelques jours à la Charité, rentre chez lui. Il revient consulter à plusieurs reprises. En juin 1933, une exploration fonctionnelle du foie traduit une déficience marquée.

A) *Galactosurie provoquée* :

	Quantités d'urines	Concentration de galactose	Quantité de galactose par échantillon
I.	212 cc.	11,7 %	2,481 gr.
II.	224 cc.	14,52 %	3,250 gr.
III.	505 cc.	3,56 %	1,797 gr.
IV.	590 cc.	1,38 %	0,814 gr.
	<u>1 l. 531</u>		<u>8,342 gr.</u>

B) *Elimination du rose bengale* : 12,6.

C) *Indice biliaire plasmatique* : 4,71.

D) *Réaction d'Hymans-Van den Bergh* : prompte, directe, totale. 5,25 Unités.

Après sa sortie de l'hôpital, le malade revient consulter à plusieurs reprises.

En juillet 1933, il existe toujours un peu d'ascite.

En novembre, elle a disparu. Le malade paraît en bon état général, mais garde son hypertrophie spléno-hépatique.

En mars 1934, une exploration fonctionnelle traduit une amélioration évidente.

A) *Galactosurie provoquée* :

	Quantités d'urines	Concentration du galactose	Quantité de galactose par échantillon
I.....	398 cc.	8,25 %	3,283 gr.
II.....	160 cc.	7,06 %	1,129 gr.
III.....	430 cc	—	—
IV.....	425 cc.	indosable	—
	1 l. 413		4,412 gr.

B) *Rose bengale* : 6,21.

C) *Indice biliaire plasmatique* : 5,54.

En décembre 1934, le malade entre à la Charité pour être opéré ; on a en effet décidé de pratiquer chez lui une splénectomie pour éviter le retour possible d'accidents hémorragiques.

La veille de l'intervention, on injecte par voie sous-cutanée un milligramme d'adrénaline.

La *splénocontraction* est très nette ; la rétraction de la rate se traduit par une diminution de 3 cm. environ des dimensions verticale et transversale.

Sang (le 6 décembre 1934) : G. R. = 4.500.000 ; hémogl. = 45 % ; G. B. = 3.700 ; polynéutros = 60 % ; éosinos = 0 ; grands monos = 13 ; moyens monos = 13 ; lymphos = 13 ; métamyélos = 2.

La splénocontraction donne une augmentation maxima de 500.000 G. R. et 700 G. B. après 15 minutes.

Comme le malade s'est plaint d'un malaise assez pénible après l'injection d'adrénaline, on ne la répète pas avant l'opération.

Voici le *compte rendu opératoire* (M. Bernard DESPLAS) :

Le 7 décembre 1934 : incision transversale, rate très volumineuse, atteignant l'ombilic et la crête iliaque. Pédicule vasculaire énorme avec des veines grosses comme le médus au hile de l'organe.

On remarque la dilatation considérable des veines du ligament gastro-splénique.

Pas de péri-splénite, sauf au pôle supérieur et à la face rénale de la rate. Pédicule libre.

La splénectomie est faite facilement, sans hémorragies de la loge

splénique. Les ligatures sont appuyées. On fait un pansement avec une mèche imbibée d'hémostyl.

Fermeture de la paroi en trois plans après hémostase très soignée.

Au cours de l'opération, nous pûmes assister aux phénomènes suivants : au moment où l'opérateur venait d'empaumer la rate et de l'extérioriser, un *reflux veineux* très intense se produisit, *d'origine splénique et sans qu'on ait vu l'organe se contracter*. Ce reflux fut appréciable très facilement car le chirurgien après avoir mis un clamp sur le pédicule splénique à distance du hile, s'était mis à sectionner les veines au ras de celui-ci et fut gêné par cette véritable hémorragie veineuse de retour.

En outre, à la fin de l'opération, le malade présenta une hématoméase assez abondante qui traduisait assurément le reflux du sang de la rate dans l'estomac par la veine gastro-épiploïque gauche. Une hématoméase se produisit à nouveau après l'opération d'abord de sang rouge, puis de caillots noirâtres. Elle ne devait plus se reproduire par la suite.

Ce phénomène, à notre avis, constitue une véritable démonstration expérimentale de la manière dont se produisent les hémorragies gastriques au cours des cirrhoses, au moins dans certains cas.

Suites opératoires : excellentes.

Un mois après l'opération, le malade va bien. Son état général est excellent. L'exploration fonctionnelle du foie semble traduire une amélioration nette. Voici les résultats (11 décembre 1934).

A) *Galactosurie provoquée* :

	Quantité d'urines	Concentration du galactose	Quantité de galactose par échantillon
I.....	420 cc.	5,75 %	2,415 gr.
II.....	220 cc.	1,50 %	0,330 gr.
III.....	465 cc.	1,61 %	0,780 gr.
IV.....	1.750 cc.	traces	—
	2 l. 855		3,493 gr.

B) *Elimination du rose bengale* : 4,285.

C) *Indice biliaire plasmatique* : 1,67.

D) *Réaction d'Hymanns-Van den Bergh* : indirecte 0 Unité 25.

Il est néanmoins difficile d'interpréter exactement ces chiffres car le malade n'avait pas été exploré immédiatement avant l'in-

tervention. Il avait été mis au repos complet depuis un mois et son état général depuis mars 1934, date de la dernière exploration, s'était amélioré.

Le 16 février 1935, l'état général est excellent. Le poids a augmenté de 1 kgr. 400 en trois semaines.

Le foie mesure toujours 16 cm., mais pas d'ascite et pas d'œdème.

Examen anatomique :

RATE :

1^o *macroscopique* : poids = 700 gr. (plus de 100 gr. de sang).

Aspect violacé. Pas de péri-splénite.

A la coupe, congestion intense. On remarque l'épaississement des travées autour des gros vaisseaux.

On note la présence de nombreux nodules de Gandy-Gamna, les uns à centre jaune chamois, les autres rouge foncé.

2^o *histologique* :

a) *Capsules et travées*. Dans l'ensemble, elles ne sont pas épaissies. Les fibres élastiques sont très nettes et serrées.

Autour des gros vaisseaux, hypertrophie du tissu conjonctivo-élastique des travées.

Gros vaisseaux, très dilatés. Sur les artères, la limitante élastique interne est exagérément plissée ; les veines paraissent affaissées sur elles-mêmes.

b) *Follicules lymphoïdes* : conservés dans l'ensemble.

Artères pré- et péri-folliculaire : adventice très épaissie. Les nodules de Gandy-Gamna sont le siège d'une riche incrustation sidérosique. Ils apparaissent centrés par les artères pré-folliculaires.

c) *Cordons* : épaissis. *Réaction fibroblastique* notable. A l'intérieur des cordons, on trouve des polynucléaires neutrophiles et éosinophiles, quelques cellules lymphoïdes, pas de globules rouges.

d) *Sinus* : distendus, mais cette distension paraît limitée par la fibrose des cordons. Cellules endothéliales hypertrophiques, de forme variable.

EN RÉSUMÉ : cirrhose hypertrophique hyperspléno-

mégalique avec hématémèses et ascite. Etiologie éthylique très douteuse. La splénectomie entraîne une amélioration des épreuves d'exploration fonctionnelle du foie. Pas de nouvelles hématémèses.

ÉTIOLOGIE

Un certain nombre de facteurs étiologiques positifs ou négatifs s'imposent d'emblée à la lecture de ces observations :

le sexe : sur 15 observations, nous relevons 11 hommes et 4 femmes. Donc, prédominance du sexe masculin. Ce caractère s'oppose nettement à la prédominance féminine de la maladie de Hanot-Eppinger ;

l'âge : sur 15 sujets, nous en relevons 9 qui ont dépassé la quarantaine, 6 plus jeunes. Donc, prédominance dans l'âge moyen ou dans la vieillesse. Ce caractère s'oppose nettement à la prédominance chez les sujets jeunes, si frappante dans la maladie de Banti.

Ce sont là d'ailleurs les seules constatations étiologiques positives que nous sommes capable de formuler.

La cause même de la cirrhose hypertrophique anictérique nous échappe entièrement :

— *L'alcoolisme* est complètement absent, autant qu'on puisse l'affirmer dans toutes les observations.

— *La syphilis* ne joue non plus aucun rôle. Elle a été incriminée chez plusieurs de nos malades. Dans l'observation n° 1 on relève des séries très énergiques

de traitement spécifique. Chez le malade n° 2, on note un chancre syphilitique ancien. La malade n° 6, sur la foi d'une réaction de Bordet-Wassermann qui aurait été positive, a également été l'objet d'un traitement intensif. Dans leur belle observation, MM. CARNOT, HARVIER et CAROLI ont eu également recours à un traitement anti-syphilitique d'épreuve. Mais, chez aucun de tous ces malades on ne constatait de réactions sérologiques positives, ni de lésions viscérales ou neurologiques associées sûrement syphilitiques. D'ailleurs, l'épreuve thérapeutique dans tous les cas a été absolument concluante. Non seulement elle n'a amené aucune amélioration, mais elle a paru à chaque fois nettement aggraver la situation et contribuer notamment à déclencher les accidents hémorragiques et à accentuer l'anémie.

Seul le malade n° 1 de LAIGNÉL-LAVASTINE, SCHWOB, GUILLY et BIDOU a présenté d'une façon constante des réactions sérologiques fortement positives. Mais l'échec complet du traitement spécifique nous conduit à penser à une simple coïncidence, hypothèse qui semble également être admise par les auteurs.

Seule une amélioration évidente et rapide des symptômes par le traitement anti-syphilitique ou bien la constatation de lésions sûrement spécifiques à l'autopsie ou à la biopsie pourraient emporter notre conviction, comme d'ailleurs dans n'importe quel autre cas de syphilis viscérale.

— *La tuberculose* ne paraît en cause dans aucun des cas.

— Il en est de même du *paludisme*, de l'*échinococcose* ou de tout autre cause d'infection ou d'intoxication.

Dans 3 de nos cas (obs. nos 1, 3 et 6), la rate enlevée

chirurgicalement a été soumise à des investigations bactériologiques et mycologiques. Ni par l'examen direct des frottis ou des coupes, ni par les cultures faites à différentes températures en milieux aérobies ou anaérobies, ni par l'inoculation de la pulpe aux animaux (lapins et cobayes) on n'a pu déceler de parasites. Il en a été de même dans l'observation de MM. CARNOT, HARVIER et CAROLI.

S'agit-il d'une intoxication lente, endogène ou exogène ? Ou plutôt d'une maladie par involution ? Convient-il de la rapprocher du mal de Bright ou de l'artériosclérose d'étiologie tout aussi imprécise ? Nous n'en savons rien.

Nous ne pouvons que reconnaître que la nature de cette forme de cirrhose reste complètement inconnue. En cela d'ailleurs elle s'apparente à la plupart des splénopathies chroniques et notamment à celles qui donnent naissance soit au syndrome de Hanot, soit au syndrome de Banti. Insistons sur ce fait. Il n'est pas banal de ne pas trouver de cause à une cirrhose. Cette obscurité étiologique doit attirer l'attention vers la rate. Comme le disent MM. BERGERET, CAROLI et AUDEOUD « là où le clinicien ne trouve pas de causes, « il aura peut-être une arme thérapeutique ».

SYMPTOMATOLOGIE

La cirrhose hypertrophique anictérique d'origine splénique est une affection chronique évoluant schématiquement en trois périodes :

- *période de début*, strictement splénomégalique ;
- *période d'état*, hépato-splénique ;
- *période active*, ascitique.

Période de début.

La période de début est difficile à préciser. Chez tous les malades que nous avons examinés, on constatait d'emblée une augmentation de volume du foie et de la rate. Il est évident que de telles lésions, souvent déjà considérables, n'ont pu se constituer en peu de temps et qu'elles ont demandé pour se développer un délai de quelques mois ou même de quelques années pendant lequel l'affection est restée latente.

Il est vraisemblable d'autre part que cette phase initiale préliminaire doit être, comme dans la maladie de Banti, une phase de splénopathie pure sans participation — au moins apparente — du foie. On connaît en effet la longue tolérance de l'organisme à l'égard de rates parfois très grosses, mais indolentes. Il n'en est pas de même pour les gros foies.

D'ailleurs, chez les sujets qu'on a pu examiner assez précocement (comme dans les obs. 3 et 4), il existe une

disproportion évidente et très marquée entre le volume de la rate qui évoque par sa grosseur et sa dureté l'idée d'un processus déjà ancien et le moindre volume de la glande hépatique. Plus tard, bien que la splénomégalie reste considérable, la disparité s'atténuera très nettement. De plus, dans ces deux cas, on est également frappé par la différence entre les lésions spléniques, où la sclérose pulpaire et la fibro-adénie sont déjà nettement organisées et les lésions du foie qui sont celles d'une hépatite dégénérative avec sclérose jeune lympho-fibrillaire.

Dans l'observation n° 6, l'examen a pu être pratiqué à une période encore plus initiale de la maladie, alors que celle-ci était restée presque complètement latente. C'est en effet fortuitement, à l'occasion d'un érysipèle de la face, que nous avons vu cette malade et découvert au cours d'un examen complet son affection spéno-hépatique. Chez elle, les symptômes hépatiques étaient si minimes (le foie ne débordait les fausses côtes que de 2 cm. à peine) que l'on pouvait presque parler d'une phase de splénomégalie pure.

Dans l'observation n° 2 de MAISON, il semble que l'on assiste à l'évolution successive des deux périodes, de splénomégalie pure, puis de spléno-hépatomégalie. Cela tient au fait que chez ce malade la grande complication des splénopathies cirrhogènes, l'hémorragie digestive, s'est manifestée très précocement — dix-neuf ans avant la date où l'auteur a pu l'examiner. Peut-être même, lors de sa première hémorragie intestinale, ne constatait-on pas chez lui de splénomégalie puisque admis dans le Service du professeur WIDAL, il était l'objet d'un diagnostic d'ulcère gastrique. Ultérieurement il est réformé pour splénomégalie chronique. Huit ans après on constate une hypertrophie hépatosplénique.

C'est pour la même raison qu'on assiste à une évolution analogue chez le malade de Houcke qui présenta successivement des hématomés en 1923, une grosse rate en 1924, une ascite et des œdèmes en 1928, un gros foie en 1929.

Il est facile de comprendre qu'on ne peut guère compter sur des cas aussi schématiques que les précédents.

Deux éventualités en effet se produisent le plus souvent :

- ou bien la splénomégalie isolée ne comporte aucun inconvénient pour le malade. Et alors elle reste latente jusqu'à la phase spléno-hépatique, à moins qu'elle ne soit découverte par hasard ;
- ou bien elle entraîne des accidents, pratiquement surtout des hémorragies digestives. Et elle est enlevée avec le diagnostic parfaitement fondé de splénomégalie scléreuse isolée.

Nous sommes convaincu que si au cours des splénectomies pour splénopathies isolées avec hémorragies gastro-intestinales, on pratiquait systématiquement une biopsie hépatique, on constaterait la fréquence de lésions de cirrhose au début restées cliniquement latentes. Pour notre propre part, nous avons eu l'occasion d'observer à l'hôpital Broussais, dans le Service de notre maître le Dr ABRAMI, deux cas de purpura splénopathique qui paraissaient cliniquement absolument indemnes de toute participation hépatique et où l'examen nécropsique ou biopsique a révélé la présence d'une cirrhose hépatique débutante.

Pour nous résumer, nous avons l'impression que toutes les splénopathies scléreuses isolées sont capables d'engendrer des scléroses hypertrophiques du foie, comme on le voit dans l'observation n° 2 de MAISON,

dans celle de HOUCKE ou dans notre observation n° 6. Mais si l'on assiste rarement à ce stade initial de splénomégalie isolée, cela tient à ce que, non compliquée, la splénomégalie reste latente ; compliquée d'hémorragies, elle entraîne habituellement la splénectomie curatrice.

Période d'état ou de participation spléno-hépatique.

Même arrivée à la période d'atteinte spléno-hépatique, la cirrhose hypertrophique anictérique ne comporte pas une grave altération de l'état général. Et si les malades viennent consulter, c'est bien moins pour de la fatigue, de l'anorexie, des troubles digestifs que pour des complications aiguës, d'ailleurs de fréquence et de gravité très inégales :

- les hémorragies digestives ;
- les crises douloureuses hépatiques.

I. — LES HÉMORRAGIES DIGESTIVES.

Les hémorragies digestives constituent de loin le symptôme le plus dramatique et le plus grave. Ce sont elles qui, dans la majorité des cas, amènent le malade à consulter.

Par leurs caractères cliniques autant que par leur pronostic et, pensons-nous, par leur mécanisme, elles sont exactement identiques à celles que l'on observe dans les cirrhoses hépatiques banales, surtout dans leurs variétés hypertrophiques et au début de leur évolution, dans la maladie de Banti et dans les spléno-pathies isolées de toutes natures. Elles ont été bien étudiées par Edouard MAISON dans sa thèse.

a) Elles peuvent survenir à n'importe quel moment de l'évolution, aussi bien au stade de splénomégalie

isolée qu'à la période d'état ou qu'à la période tardive avec ascite.

Elles ne sont pas absolument constantes et manquaient en particulier dans nos observations 3 et 6, à vrai dire encore peu avancées dans leur évolution.

b) Leur survenue est absolument inopinée. Rien ne permet de les prévoir. Elles peuvent surgir en pleine santé apparente comme à l'occasion d'une affection intercurrente.

Leur rythme est également imprévisible. Néanmoins une fois installées, elles ont tendance à se renouveler et à précipiter leur fréquence. Dans notre observation n° 1, nous notons deux hémorragies en 1930, six en 1931, dix en 1932, des hémorragies presque continues pendant les deux premiers mois de 1933.

c) Dans la majorité des cas, il s'agit d'hémorragies intestinales isolées, un peu moins souvent de gastrorragies, associées ou non à du melæna.

d) L'*abondance* et la *durée* de ces hémorragies est variable.

— Le plus souvent, il s'agit d'hémorragies *très abondantes*, copieuses, mettant la vie du malade en danger, et de courte durée. Brusquement le malade éprouve des nausées et il rejette au milieu d'efforts de vomissement du sang généralement noir, plus ou moins mêlé aux aliments, en quantités difficiles à apprécier, mais atteignant facilement la valeur de 300 à 500 gr.

Ou bien c'est à la suite d'une colique impérieuse qu'il se présente à la garde-robe et évacue du sang noir également.

On prescrit le repos absolu, la morphine, la glace, parfois une transfusion, quand la situation paraît particulièrement dramatique. Toutes ces thérapeutiques

peuvent rester parfaitement inopérantes et le malade peut être emporté par une hémorragie foudroyante. Dans le cas contraire, l'hémorragie cesse au bout de 24, 48 heures ou quelques jours, laissant, comme nous le verrons plus loin, le malade profondément anémié et sous le coup de nouvelles hémorragies.

— Il peut s'agir aussi — quoique moins fréquemment — d'hémorragies de *moyenne abondance*.

Si ce sont des gastrorragies avec hématomèses, celles-ci ne courent guère le risque de passer inaperçues du malade car elles comportent tout de même la valeur de un ou deux verres ordinaires.

Mais si cette hémorragie ne se manifeste que par du melaena, elle reste beaucoup moins apparente. Très souvent les malades ne le remarquent pas, parlent simplement de coliques, de diarrhée légère. L'interrogatoire s'efforcera alors de préciser l'existence de selles noirâtres, couleur goudron ou marc de café, poisseuses, adhérentes au vase. Ce symptôme nous a paru d'une grande fréquence chez nos malades. Et souvent, ces entérorragies de faible abondance presque inapparentes, se répartissent sur une durée assez prolongée, quelques jours ou même quelques semaines.

Disons tout de suite que ces hémorragies digestives, si dramatiques par leur fréquence et leur abondance qu'elles dominent pratiquement toute l'histoire des splénopathies cirrhogènes (à l'exception de la maladie de Hanot) ne s'accompagnent jamais, au moins dans le cadre clinique précis que nous isolons, d'autres hémorragies cutanées ou muqueuses, ni même de stigmates vasculo-sanguins de purpura. Nous insisterons plus loin sur ce caractère négatif important, ainsi que sur l'influence des hémorragies sur la formule sanguine.

II. — LES CRISES DOULOUREUSES HÉPATIQUES.

Les crises douloureuses hépatiques sont un accident révélateur à la fois beaucoup moins fréquent et moins grave que les hémorragies digestives.

Pour notre part, nous ne les avons observées avec netteté que chez nos malades 2 et 3 et il nous a semblé que les modalités de cette crise étaient assez comparables à ce que décrivent MM. CARNOT, HARVIER et CAROLI dans leur très belle observation.

Il s'agit d'une crise douloureuse à début brusque, siégeant dans l'hypocondre droit et la moitié inférieure de l'hémithorax droit d'une façon diffuse ; douleur extrêmement vive, exacerbée par les mouvements respiratoires et par la toux.

A l'examen, on constate une douleur diffuse à la pression latérale et antéro-postérieure du thorax dans la région hépatique, et à la pression de l'abdomen au-dessous des côtes. A cet endroit, on note une défense légère. Par contre il n'existe pas de points douloureux vésiculaires nets, même quand on les recherche par la manœuvre de Murphy.

Cette crise douloureuse s'accompagnait dans nos deux cas d'un léger état fébrile avec anorexie, nausées, vomissements même et quelques selles diarrhéiques. Elle dura cinq à six jours malgré l'application de glace. Elle nous avait paru correspondre à un processus de péri-hépatite mais celle-ci était totalement absente chez notre malade n° 3, opérée cependant dès la fin de la crise. En tous cas, par ses caractères cliniques, cette crise écarte complètement l'idée d'une localisation vésiculaire. Elle donne l'impression d'intéresser la totalité du parenchyme hépatique qui est douloureux en bloc et particulièrement sensible à la pression anté-

ro-postérieure du thorax. Peut-être s'agit-il d'une poussée de phlébite portale intra-hépatique diffuse ?

Cet incident est à rapprocher des crises douloureuses signalées fréquemment chez les malades d'EPPINGER, de BERESOW, de BRANDENBERG, de FIESSINGER, atteints de splénopathie avec cirrhose de Hanot-Eppinger.

III. — AUTRES TROUBLES FONCTIONNELS.

En dehors des hémorragies digestives et des crises douloureuses hépatiques, les autres troubles fonctionnels sont rares et de faible importance.

Nous avons noté, d'une façon inconstante d'ailleurs :

- de l'anorexie ;
- des troubles digestifs : digestions pénibles, parfois vomissements, diarrhée ;
- une sensation de pesanteur un peu douloureuse dans l'hypocondre gauche.

Dans notre observation 1, nous avons assisté à une poussée d'ictère franc de type catarrhal avec décoloration des selles, sans prurit, d'une durée de trois semaines et qui, apparue cinq ans avant la première hémorragie intestinale, ne s'est plus reproduite.

Chez plusieurs autres malades nous avons noté des poussées transitoires de subictère.

En tous cas, rien qui ressemble à l'ictère chronique à poussées qui caractérise la maladie de Hanot.

Il n'existe pas non plus de signes de purpura cutanéomuqueux, ou du moins ces signes restent très discrets. Certains de nos malades ont pu présenter de temps à autre une épistaxis ou quelques gingivorragies. Jamais nous n'avons observé d'éruption purpurique ou d'hémorragies muqueuses importantes ou répétées.

IV. — SIGNES PHYSIQUES.

A la période d'état, avant l'apparition de l'ascite, l'abdomen n'est pas augmenté de volume. Parfois cependant existe un léger météorisme. Les téguments sont d'aspect normal. Il n'existe pas de circulation veineuse collatérale.

La *rate* est constamment augmentée de volume et le plus souvent la splénomégalie, sans être énorme comme dans les leucémies ou la maladie de Gaucher, est considérable, franchement abdominale.

Le pôle inférieur descend facilement jusqu'à la ligne ombilicale. A la palpation, la morphologie générale de l'organe est conservée. On ne note pas de déformations excessives.

La consistance est ferme et même franchement dure, généralement. La pression n'est pas douloureuse.

On appréciera avec soin la mobilité de l'organe, constatation qui aura son importance opératoire. Chez la majorité des malades, cette mobilité est conservée : la rate se déplace avec les mouvements respiratoires et cela malgré la coque de péricapsule et les adhérences multiples qui se révèlent souvent à l'intervention.

La percussion reste ici un moyen secondaire d'appréciation de la splénomégalie en raison de l'importance de celle-ci. Néanmoins il peut se faire que cette règle ne soit pas absolue. Une rate peut être très malade sans être très grosse et dans certains cas l'hypertrophie splénique ne sera peut-être accessible qu'à la percussion. Dans des cas semblables il pourra être utile d'avoir recours à la radiographie sans précautions spéciales ou selon la technique de Benhamou.

L'hypertrophie splénique paraît avoir tendance à

augmenter comme on a pu le constater chez les malades suivis pendant un fort laps de temps.

Tout comme dans les splénopathies dites primitives avec hémorragies digestives, le volume de la rate est sujet à des variations considérables avec les hémorragies : les pertes de sang abondantes, rapetissent très notablement la rate, ce qui peut conduire à des erreurs de diagnostic si l'examen est fait en période d'hémorragie. La rate ne tarde pas d'ailleurs à récupérer son volume normal dès que l'hémorragie cesse. Ce fait qui paraît constant, rendant compte de la capacité de contractilité de la rate qui — on le voit — paraît conservée le plus souvent, rend inutile la fastidieuse épreuve de GREPPI et VILLA de splénocontraction à l'adrénaline.

La ponction de la rate préconisée récemment par P. E. WEILL et ISCH-WALL ne paraît pas dans la cirrhose hypertrophique anictérique aussi utile qu'elle peut l'être en cas de rate tumorale ou hémato-poïétique.

Le *foie* : l'état de la glande hépatique très variable selon les cas, dépend de l'âge de la maladie.

Cependant en général, si on n'a pas affaire à un cas trop ancien, l'hypertrophie hépatique est proportionnellement nettement moins accentuée que celle de la rate. Dans toutes nos observations comme dans celles de CARNOT, HARVIER et CAROLI, de MAISON et HOUCKE, on a l'impression que le foie joue un rôle effacé à côté de la rate. Le plus souvent, l'hypertrophie splénique est tellement démesurée par rapport au foie qu'on a tendance à négliger complètement le facteur hépatique et à porter un diagnostic de splénopathie primitive et non de cirrhose. Cependant cette hépatomégalie existe.

Le bord supérieur n'est pas surélevé en général.

Mais le bord inférieur déborde les fausses côtes de deux, trois ou quatre travers de doigts ou plus. C'est le plus souvent un bord lisse, régulier, tranchant.

La face antérieure du foie également est lisse et régulière. La consistance en est ferme et dure.

La pression n'est pas douloureuse. La mobilité est conservée avec les mouvements respiratoires.

Deux particularités méritent d'être soulignées :

— D'abord, si le plus souvent le foie, lisse et régulier, donne l'impression d'être hypertrophié en masse, dans l'observation n° 1, la surface et le bord libre de l'organe sont au contraire largement irréguliers, donnant un peu l'impression du foie ficelé par des bandes de péri-hépatite qui ont d'ailleurs été constatées lors de l'intervention. De même dans l'observation de CARNOT, HARVIER et CAROLI il existe une hypertrophie prédominante du lobe gauche, donnant l'impression d'un développement adénomateux. (On sait d'ailleurs que le lobe gauche est plus particulièrement en rapport vasculaire avec la rate, comme l'a montré expérimentalement CHAUFFARD.)

— En second lieu, malgré l'hypertrophie parfois considérable, ce foie n'est pas un foie compact. Son bord inférieur semble descendre dans l'abdomen en s'aminçant et s'il est assez ferme et dur pour donner le res-saut caractéristique dans l'épreuve du pouce qui explore de bas en haut, la palpation bi-manuelle lombo-abdominale ne montre pas cet épaissement volumineux, massif, que l'on retrouve dans d'autres cirrhoses hypertrophiques.

V. — ETAT GÉNÉRAL.

L'état général, et c'est un fait digne de remarque, peut rester excellent pendant assez longtemps : deux ans (obs. n° 2) ; cinq ans même (obs. n° 1) sans troubles notables de la santé, sans anémie, n'empêchant pas les sujets de vaquer à une existence normale. Seul un amaigrissement plus ou moins précoce est quelquefois observé.

Cette constatation a son importance. Elle fait de la période d'état la véritable période opératoire de la maladie, celle pendant laquelle les meilleurs résultats thérapeutiques ont toutes chances d'être obtenus.

Période tardive : période ascitique.

Il n'en est plus de même à une période plus tardive de l'évolution de la maladie, quand l'apparition d'une *ascite* rend le tableau clinique très comparable à celui d'une cirrhose hypertrophique banale.

Comme on peut le déduire des observations concernant les malades arrivés à ce stade, l'état général à cette époque est profondément altéré. Les malades sont pâles, amaigris, asthéniques, essoufflés. Incapables de toute activité musculaire, confinés au lit, ils restent sous le coup de l'hémorragie digestive foudroyante toujours possible.

Il existe de volumineux *œdèmes des membres inférieurs*.

Et surtout, l'abdomen est distendu par une *ascite* de moyen volume dont les caractères chimiques et cytologiques sont ceux d'un transsudat, exactement comme dans la cirrhose de Laennec.

A travers cette ascite, on perçoit toujours la spléno-

mégalie et l'hépatomégalie qui atteignent souvent à cette période une importance considérable. Mais l'inégalité d'hypertrophie des deux organes tend à disparaître, et rien en somme ne distingue plus, à ce stade, la cirrhose hypertrophique anictérique de la banale cirrhose hypertrophique du foie.

Notons toutefois encore une particularité. Même à ce stade ascitique, la *circulation veineuse collatérale* de la paroi antérieure de l'abdomen reste très discrète ou même manque complètement. Cette petite anomalie est signalée dans presque toutes les observations. Il semble que le syndrome d'hypertension portale, absent jusqu'à présent de l'histoire de la maladie, reste bien discret même à cette phase et on peut se demander s'il joue un rôle bien considérable dans la genèse de l'ascite.

Etude biologique.

Nous avons cherché à préciser chez chacun de nos malades, différents points de leur état biologique, en vue surtout de spécifier cette variété de cirrhose hypertrophique, de la séparer s'il est possible des autres formes observées en clinique.

Nous ne notons ici que les conclusions de ces recherches.

CRASE SANGUINE.

1^o Signes d'hémogénie.

Chez aucun de nos malades nous n'avons noté de signes d'hémogénie :

- le signe du lacet est négatif ;
- le temps de saignement est normal ;
- le caillot est rétractile ;
- la thrombocytose est normale.

Nous avons déjà signalé par ailleurs l'absence de purpura ou d'hémorragies muqueuses distinctes des hémorragies gastro-intestinales. Nous insistons à nouveau sur l'absence de tout signe d'hémogénie, non seulement dans l'intervalle des hémorragies digestives, mais même pendant ces hémorragies.

Dès maintenant nous pouvons conclure (et ces conclusions seraient valables pour toute autre forme de cirrhoses ou de splénopathies) que les hémorragies digestives ne sont nullement en rapport avec des altérations vasculo-sanguines d'ordre hémogénique.

2° Coagulabilité sanguine.

Mesurée à plusieurs reprises par l'épreuve classique des petits tubes, la coagulation s'est toujours montrée normale. Ce fait n'est pas pour nous étonner. Ce n'est qu'à la période toute terminale des splénopathies cirrhogènes qu'on peut s'attendre à trouver une insuffisance hépatique assez marquée pour qu'elle influe profondément sur la coagulabilité sanguine.

Si toutefois on explore la coagulation du sang par des méthodes plus fines que celle — très grossière — des petits tubes, on trouve de petites altérations. Nous avons appliqué la technique du plasma salé d'Etienne Brissaud et celle du plasma citraté de Marcel Bloch à 4 de nos malades. Tous présentaient une diminution très nette de la force de coagulation. Seule la malade de l'observation n° 3 avait à cet égard une coagulation normale. Ce signe en l'espèce n'a rien de particulier ; il est comme on le sait et comme nous l'avons vérifié personnellement chez de nombreux malades, à peu près constant chez tous les hépatiques.

FORMULE SANGUINE.

1^o *Série rouge.*

En dehors des périodes hémorragiques et à condition que celles-ci ne soient pas trop rapprochées, on n'observe pas d'anémie importante. Voici la moyenne des chiffres trouvés chez les malades en dehors des périodes hémorragiques :

Obs. n ^o 1.....	4.100.000 G. R.
Obs. n ^o 2.....	3.800.000 G. R.
Obs. n ^o 3.....	3.600.000 G. R.
Obs. n ^o 4.....	4.200.000 G. R.
Obs. n ^o 5.....	4.100.000 G. R.
Obs. n ^o 6.....	3.800.000 G. R.
Obs. CARNOT, HARVIER et CAROLI ..	4.900.000 G. R.
Obs. LAIGNEL-LAVASTINE n ^o 2	3.800.000 G. R.
Obs. MAISON n ^o 1	4.000.000 G. R.
Obs. HOUCKE	3.000.000 G. R.
Obs. FIESSINGER et MESSIMY	4.500.000 G. R.

Le diamètre moyen des hématies est normal (entre 7μ , 4 et 7μ , 7).

Qualitativement les hématies sont normales.

Le taux de l'hémoglobine est aussi normal ou sub-normal.

Bien entendu les hémorragies abondantes entraînent une anémie plus ou moins intense qui peut descendre au voisinage de 1.000.000, d'hématies, mais qui se répare ensuite avec rapidité. Quand les hémorragies se rapprochent, l'anémie devient stable et importante et elle est accompagnée de son cortège habituel de pâleur, d'essoufflement, de tachycardie, d'hypotension et d'œdème.

En somme, en dehors de l'anémie due aux pertes de sang, la cirrhose hypertrophique anictérique ne comporte qu'une anémie très modérée, aux environs de

4 millions ou 3 millions cinq cent mille globules rouges ou même pas d'anémie du tout.

Nous avons fait cependant chez un de nos malades (obs. 4) une curieuse constatation : pendant les 14 mois qui précédèrent la splénectomie et que nous pûmes l'observer régulièrement, il eut de très grandes hémorragies intestinales. Grâce aux transfusions, au fer, aux extraits de foie et d'estomac, il parvint chaque fois à rétablir une globulie normale, aux environs de 4.500.000. Or, à deux reprises, l'hémorragie fut précédée pendant trois jours d'un état de pâleur intense avec décoloration des conjonctives et d'une déglobulisation subite de près de 1.000.000. Le malade allait régulièrement à la selle une ou deux fois par jour ; les matières ne contenaient pas trace de sang. Ce n'est que le quatrième jour que l'hémorragie apparaissait, toujours violente et abondante. Cette poussée d'anémie aiguë, subite, inexplicable, se produisit une troisième fois la veille de la splénectomie : de 3.400.000, le taux des hématies tomba brusquement à 1.800.000 et c'est cet incident qui nous fit décider immédiatement la splénectomie. Cette fois l'hémorragie ne se produisit pas. L'existence de ces *crises prémonitoires de l'hémorragie* que nous n'avons, il est vrai, remarquée que chez ce malade, est d'autant plus curieuse qu'elle tendrait à faire admettre l'intervention d'un processus actif d'hémolyse d'origine vraisemblablement splénique et que nous n'en avons cependant retrouvé aucune trace ni par l'examen du sang (résistance globulaire normale, bilirubinémie invariable), ni par l'examen des urines (pas d'augmentation de l'urobilinurie), ni par l'examen des coupes de rate ou de foie (absence de sidérose et de surcharge hémoglobinique).

2^o *Série blanche.*

A cet égard tous nos malades ne sont pas superposables et nous devons en distinguer deux groupes :

— La majorité d'entre eux présente de l'hyperleucocytose modérée avec hyperpolynucléose neutrophile également modérée. Voici les chiffres moyens trouvés :

Obs. n ^o 1.....	11.000 G. B.
Obs. n ^o 2.....	9.000 G. B.
Obs. n ^o 3.....	14.000 G. B.
Obs. n ^o 4.....	7.200 G. B.
Obs. n ^o 7.....	12.200 G. B.
Obs. LAIGNEL-LAVASTINE n ^o 1	7.600 G. B.
Obs. LAIGNEL-LAVASTINE n ^o 2	13.600 G. B.
Obs. MAISON n ^o 1	7.000 G. B.
Obs. MAISON n ^o 2	10.000 G. B.

Il s'agit en somme là de la formule blanche que l'on trouve dans la majorité des cirrhoses atrophiques ou hypertrophiques

— Mais dans 4 autres observations, nous notons au contraire de la leucopénie, mais sans neutropénie et même avec neutrophilie modérée :

	G. B.	Poly.-neutro %.
Obs. n ^o 5.....	3.600	78
Obs. n ^o 6.....	2.800	69
Obs. HOUCKE	3.450	80
Obs. FIESSINGER	3.700	60

Dans l'observation n^o 6, nous avons pu apprécier la stabilité de cette leucopénie. La malade a présenté en effet trois poussées successives d'érysipèle de la face de juin à novembre 1934 ; toutes furent des poussées aiguës hautement fébriles (T. à 40°) et auraient dû comporter, comme c'est l'habitude, une très forte hyperleucocytose aux environs de 20.000 avec grosse hyperpolynucléose neutrophile. Il n'en fut rien. Le chiffre des leucocytes ne dépassa pas 8.000 par millimètre

cube et même se maintint habituellement aux alentours de 4 à 5.000 sans grosse modification du pourcentage leucocytaire. Dans l'intervalle des poussées érysipélateuses, le taux retombait aux alentours de 3.000 par millimètre cube.

Cette leucopénie est à rapprocher de celle que l'on observe dans la maladie de Banti. Mais elle ne comporte pas de neutropénie comme c'est la règle dans cette dernière maladie.

Nous ne pensons pas qu'il faille attribuer une grosse importance à ces dissemblances dans la formule blanche bien que celles-ci ne soient pas sans intérêt. Les observations nous manquent pour apprécier leur signification.

Peut-être correspondent-elles comme dans la maladie de Banti, à des stades différents dans l'évolution. Signalons à cet égard que, dans l'observation de CARNOT, HARVIER et CAROLI, on assiste à une transformation de la formule blanche qui, normale au début, incline par la suite vers une leucopénie accentuée sans neutropénie.

RÉSISTANCE GLOBULAIRE. — Elle est toujours normale, aussi bien avec le sang total qu'avec des hématies déplasmatisées.

HÉMATIES GRANULEUSES. — Celles-ci sont toujours en nombre normal, sauf après les hémorragies où on observe une crise réticulocytaire franche (12 à 30 %).

En somme, chez aucun de nos malades, nous n'avons pu mettre en évidence de stigmates nets d'hémolyse.

CHIMIE DU SANG :

— *Urée* : normale.

— *Glycémie* : normale.

— *Protidémie* : l'étude des protides sanguins nous a révélé un fait important et absolument inattendu.

Chez 5 de nos malades, auxquels nous ajoutons l'observation n° 2 de LAIGNEL-LAVASTINE, le taux de la sérine était à peu près normal et cela malgré la présence dans deux de ces cas, d'une ascite abondante avec gros œdème des membres inférieurs.

Observation	Protides totaux en gr.	Sérine en gr.	Globuline en gr.	S/G
2	89	46	43	1,7
3	80	42	38	1,10
4	78	47	31	1,51
5	97	48	49,2	1
6	92	45	47	0,9
LAIGNEL-LAVASTINE n° 2	73,5	40,5	33	1,5

Chez les trois autres malades, porteurs également d'œdèmes volumineux, on note par contre une hyposérinémie, mais non excessive :

Observation	Protides totaux en gr.	Sérine en gr.	Globuline en gr.	S/G
1	78	31	47	0,7
7	80	34	46	0,76
LAIGNEL-LAVASTINE n° 1	77,2	36,2	41	0,8

Donc, augmentation de la globuline, signe trop banal pour avoir une signification, mais sérinémie à peu près normale six fois sur neuf (de 40,5 à 48 gr.).

Cette constatation est d'autant plus significative qu'au cours des autres cirrhoses vulgaires hypertrophiques ou atrophiques, la sérinémie ainsi que l'ont montré ABRAMI et Rob. WALLICH subit très précocement un abaissement souvent très considérable. Sur près de 200 cas d'hépatites chroniques de types divers, au cours desquelles le taux des protides sanguins a

été recherché, ces auteurs n'ont jamais constaté de sérinémie normale. Il y a donc là un signe particulier et sur lequel il est bon d'attirer l'attention. Peut-être pourra-t-il servir à la différenciation des cirrhoses hypertrophiques d'origine splénique.

LIPIDÉMIE. — L'étude des lipides sanguins révèle chez tous ces sujets sauf un (obs. 4) une lipidémie normale et même une tendance à l'hypolipidémie avec hypocholestérolémie, formule que l'on retrouve également dans la maladie de Banti.

Observation	Lipides en gr.	Cholestérol en gr.
1	4,70	1,12
2	3,74	1,05
3	3,8	0,95
4	5,20	1,92
6	3,6	0,95
7	3,6	1,25
HOUCKE	3,6	0,51

Il résulte de ces constatations si elles se confirmaient régulièrement chez d'autres sujets atteints de la même maladie, que l'on pourrait trouver dans l'analyse chimique du sang un important élément de diagnostic en faveur de l'affection par la double constatation d'une sérinémie normale coïncidant avec une hypocholestérolémie.

Evolution clinique après la splénectomie.

Nous ne pouvons terminer l'étude clinique de la cirrhose hypertrophique anictérique splénogène, sans étudier les modifications apportées aux principaux symptômes par la splénectomie, bien que les faits que nous avons à notre disposition sont encore trop peu nombreux pour que nous puissions rien affirmer.

Sur les 15 observations que nous avons réunies, 11 malades ont été opérés. Deux d'entre eux sont décédés très rapidement des suites de l'intervention : il s'agit de l'observation n° 2 de MAISON, opérée d'extrême urgence en pleine anémie due à des hémorragies répétées et de l'observation n° 1 de LAIGNEL-LAVASTINE arrivée à un degré de cachexie et d'anémie considérable.

Les 9 autres ont tous largement bénéficié de l'intervention.

a) INFLUENCE SUR LES HÉMORRAGIES
GASTRO-INTESTINALES.

Sur ces 9 malades, 7 présentaient des hémorragies gastro-intestinales abondantes et récidivantes. Elles ont complètement disparu chez six d'entre eux pour un délai d'observation allant de un à cinq ans après la splénectomie.

Seul notre malade n° 1, d'ailleurs opéré à une période tout à fait tardive, 8 ans après le début de sa maladie, a présenté trois mois après l'intervention une hémorragie intestinale, puis une autre quatre mois après. Depuis, 2 ans se sont écoulés sans nouvelles hémorragies. Rappelons que, dans ce cas, les hémorragies, extrêmement fréquentes, étaient devenues presque subintrantes pendant les deux mois qui ont précédé l'intervention. Il y a donc eu une amélioration manifeste, peut-être même une disparition complète. Retenons cependant ce cas d'hémorragies itératives. Il est à rapprocher de ceux que l'on observe après les splénectomies pour splénopathies isolées ou pour maladie de Banti. Nous aurons à revenir sur ce point.

b) INFLUENCE SUR LES CRISES DOULOUREUSES
HÉPATIQUES.

Chez les deux malades qui en souffraient, les crises douloureuses hépatiques ont complètement cessé après une réapparition passagère et atténuée chez l'un d'entre eux.

c) INFLUENCE SUR LA FORMULE SANGUINE.

— *Globules rouges* : nous avons vu que l'anémie ne faisait pas partie du tableau clinique, en dehors de celle qui est engendrée par les hémorragies. Après l'opération, le taux des globules rouges reste normal. S'il existait une anémie hémorragique, elle se répare extrêmement rapidement. Ainsi dans notre observation n° 1, le chiffre globulaire passe en un mois de 1.200.000 à 4.700.000.

— *Globules blancs* : après une phase transitoire d'hyperleucocytose due au choc opératoire et à l'infection légère impossible à éviter en pareil cas, la formule blanche s'est normalisée chez tous nos malades.

L'évolution a été particulièrement remarquable chez notre malade n° 6 qui présentait une leucopénie notable aux environs de 3.000, leucopénie stable puisqu'elle avait persisté pendant trois poussées d'érysipèle hautement fébrile. Cette leucopénie a disparu très rapidement après la splénectomie, pour faire place à une hyperleucocytose modérée aux environs de 10 à 12.000 par millimètre cube qui a persisté pendant six mois, après quoi le chiffre des globules blancs est redevenu normal et il l'est encore un an après l'intervention. Depuis la splénectomie, cette malade a fait une nouvelle poussée d'érysipèle, pendant laquelle elle a

présenté une forte hyperleucocytose comprise entre 15 à 18.000 leucocytes.

d) INFLUENCE SUR L'ÉTAT DU FOIE.

Dans aucun des cas on n'a assisté à une augmentation de volume de la glande hépatique après l'intervention. On a même enregistré dans certains cas une régression et même parfois une régression notable.

Ainsi dans l'observation n° 1, le foie qui descendait jusqu'à la crête iliaque ne déborde plus que de 2 cm. les fausses côtes onze mois après l'intervention.

Dans l'observation n° 3, le foie n'est plus palpable deux mois après l'intervention alors qu'il dépassait de quatre travers de doigts auparavant.

Chez le malade de CARNOT, HARVIER et CAROLI, le foie diminue de 6 cm. en peu de temps. L'urobiline est absente des urines et l'épreuve du galactose donne la concentration subnormale de 2 gr. par litre pour la première miction.

Dans l'observation de HOUCKE, le foie qui dépassait le rebord costal de deux travers de doigts n'est plus palpable deux mois après l'opération.

e) INFLUENCE SUR L'ASCITE.

Notre malade n° 1, celui de CARNOT, HARVIER et CAROLI, l'observation n° 2 de LAIGNEL-LAVASTINE, le malade de DEEVER et REIMANN qui tous présentaient une ascite abondante, ont été considérablement améliorés à cet égard. L'ascite a complètement disparu dans les 4 cas, soit immédiatement après l'opération (obs. n° 1), soit après quelques ponctions ultérieures (DEEVER et REIMANN).

f) INFLUENCE SUR L'ÉTAT GÉNÉRAL.

Dans tous les cas, l'amélioration de l'état général a été absolument évidente : le malade reprend du poids et des forces et est susceptible de recommencer une vie normale ou presque.

L'engraissement atteint 11 kgr. en quatre mois (obs. n° 1), 4 kgr. en un mois (obs. n° 4), 10 kgr. en trois mois (CARNOT, HARVIER et CAROLI). Comme le disent MM. CARNOT, HARVIER et CAROLI dont le malade a pu reprendre une vie active et un service fatigant « l'opération a été la cause d'une résurrection véritable ».

Bref, la splénectomie a entraîné dans tous les cas, non seulement la disparition des hémorragies digestives qui mettaient immédiatement la vie du malade en danger (sauf dans un cas), mais encore un arrêt dans l'augmentation de volume du foie ou même une régression de l'hypertrophie de cet organe, une disparition de l'ascite, une normalisation de la formule sanguine, et surtout une amélioration profonde de l'état général. Le recul des années nous manque pour parler d'une guérison complète, mais c'est l'impression qu'on retire de l'examen des sujets.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Les documents anatomo-pathologiques que nous avons à notre disposition sont obligatoirement très incomplets. La plupart des malades ayant évolué heureusement, nous ne pouvons fournir à leur égard de renseignements que sur l'état de leur rate enlevée chirurgicalement et éventuellement sur l'état de leur foie, quand on a pu prélever un échantillon biopsique au cours de l'intervention.

Par contre, les lésions de la muqueuse gastrique, celles des vaisseaux courts de l'estomac, celles des veines du système porte qu'il serait particulièrement intéressant d'élucider, sont à cet égard dans une situation défavorable puisque nous ne pouvons les atteindre que par des documents d'autopsie. Toutefois les deux observations extraites de la thèse de MAISON ont été l'objet d'une étude anatomique très poussée, à laquelle nous nous rapporterons.

1^o Etat de la rate.

a) ANATOMIE MACROSCOPIQUE.

La rate est constamment d'un volume nettement supérieur à la normale. Son *poids* vide de sang, est compris entre 500 et 1.200 gr.

Tantôt la rate est libre dans sa loge, d'où le chirurgien peut l'extraire sans difficultés.

Tantôt au contraire, elle présente de larges adhérences, souvent fortement vascularisées, avec le diaphragme ou avec le lobe gauche du foie, qui suscitent des difficultés opératoires parfois considérables.

La *forme* de la glande est conservée dans son ensemble, régulière, sans bandes cicatricielles ou incisions notables.

La *surface* est variable :

- tantôt il n'existe pas de péricapsulite : la surface lisse et régulière présente une teinte et un aspect voisins de la normale
- tantôt au contraire, on décèle l'existence d'un processus de *péricapsulite* : la rate paraît engainée dans une capsule épaissie, blanchâtre, moins transparente que d'habitude et présentant çà et là des plaques complètement opaques, indurées, de coloration blanc nacré, dont la dimension varie de celle d'une paume de main à celle d'une tête d'épingle, donnant dans ce dernier cas à la rate un aspect clouté.

La *consistance* est augmentée : à la pression, le parenchyme est ferme ou même franchement dur. La résistance qu'il présente au couteau est exagérée.

Sur la *tranche de section*, on note parfois l'existence de larges travées scléreuses parcourant entièrement toute la surface du parenchyme.

b) ANATOMIE MICROSCOPIQUE.

Les lésions histologiques, entièrement superposables dans tous les cas, n'ont rien que de très banal : ce sont des lésions de *splénite hyperplasique chronique* (DELA RUE et MAISON).

La rate est le siège d'une *hyperplasie fibreuse* diffuse,

mais qui peut prédominer sur telle ou telle région selon les cas :

- *sclérose capsulaire et trabéculaire* avec épaissement de la capsule et de la charpente fibreuse de l'organe, discernable parfois jusque dans les trabécules secondaires ;
- *sclérose hypertrophique pulpaire* avec épaissement des cordons de Billroth, d'intensité variable selon l'âge de la lésion. A peine marquée, comme dans l'observation 6, elle respecte complètement les follicules de Malpighi. Plus intense, elle tend à envahir complètement la pulpe rouge et à étouffer les centres germinatifs qui se raréfient et même tendent à disparaître.

Au maximum, c'est l'aspect de la scléradénie pulpaire, de la fibro-adénie de Banti. Dans les observations concernant les malades opérés tardivement, l'aspect histologique est tout à fait celui de la rate dans la maladie de Banti.

Au surplus, nous ne pensons pas qu'il faille voir dans cette fibro-adénie, comme le croyait Banti, une lésion spécifique, tout à fait particulière, d'origine artérielle, totalement distincte de la sclérose hypertrophique pulpaire de Gauckler qui serait, elle, caractéristique des rates de cirrhose banale, d'origine veineuse. Sans prendre parti dans ce débat, nous ne croyons pas utile d'opposer ainsi ces deux lésions qui nous paraissent très voisines et qui ne semblent différer que par une systématisation dissemblable. En fait, dans la majorité de nos cas, le processus de sclérose hyperplasique paraissait diffus, à la fois folliculaire et pulpaire et il était impossible de voir quel en avait été le point de départ.

Dans certains cas, cette sclérose pulpaire affecte une disposition parcellaire, prédominant en certaines ré-

gions et particulièrement dans les zones sous-capsulaires.

Comme corollaire de cette sclérose existe en général un aspect béant des sinus, dont les parois, maintenues rigides par les cordons de Billroth épaissis, ne peuvent revenir sur elles-mêmes. Parfois, en plus de cette béance, on note une véritable *dilatation passive des sinus* qui sont énormes, gorgés de sang, donnant même dans un cas l'impression d'un tissu caverneux. On ne peut s'empêcher devant un tel aspect, d'incriminer la *stase portale*, retentissant ainsi jusque dans les rameaux d'origine du système porte.

D'autres fois au contraire, ce qui prédomine, toujours en raison du même processus de sclérose, c'est l'*atrésie* des sinus, telle que ce n'est qu'en de rares points qu'on en peut observer quelques-uns présentant une lumière béante, rigide, mais très petite.

A côté de ces lésions *essentielles et constantes* de sclérose capsulaire, trabéculaire et pulpaire, notons encore :

- des *lésions artérielles* : l'artériole centro-folliculaire présente souvent des altérations pariétales, sous forme d'épaississement avec disparition presque complète de la lumière, dégénérescence hyaline, ou infiltration sanguine et pigmentaire avec aspect feuilleté. Au maximum, c'est l'infiltration sidéro-calcaire massive et l'aspect si caractéristique du nodule de Gandy-Gamna.
- *l'existence d'une réaction réticulo-endothéliale notable* : tuméfaction des cellules endothéliales qui tombent dans la lumière des sinus, se mobilisent et subissent la métamorphose macrophagique. Mobilisation et transformation macrophagiques des cellules du reticulum funiculaire ;

- enfin l'*existence d'une réaction hémato-macrophagique* qui peut manquer mais qui est parfois importante : présence de nombreux hémato-phages dont certains sont chargés de pigment ocre.

En somme, rate de *sclérose hyperplasique chronique* avant tout. Mais aussi accessoirement :

- *rate de stase* : dilatation des sinus ;
- *rate d'hémolyse* : réaction hémato-macrophagique ;
- *rate avec prolifération légère réticulo-endothéliale*.

2^o Etat du foie.

a) ANATOMIE MACROSCOPIQUE.

Le *volume* du foie est constamment exagéré et à l'intervention il apparaît plus ou moins abdominal.

Sa *forme* est le plus souvent grossièrement conservée. Néanmoins elle peut être profondément modifiée : dans deux observations on note l'aspect typique du *foie ficelé* avec ses grandes incisures cicatricielles, balafrant profondément la surface de l'organe.

La *surface* présente un aspect anormal : on note un épaississement de la capsule de Glisson, un état irrégulier, granuleux, scléreux du parenchyme dont la *consistance* est augmentée, dure.

Dans l'ensemble, l'aspect est celui du foie de la cirrhose hypertrophique alcoolique banale.

b) ANATOMIE MICROSCOPIQUE.

Pas plus que les lésions spléniques, les lésions hépatiques ne présentent de caractères spécifiques. Ce sont des lésions banales de cirrhose, le plus souvent à prédo-

minance péri-portale et avec une importante réaction hypertrophique.

Mais ce qu'elles offrent de tout à fait particulier et de hautement significatif, c'est qu'on y rencontre tous les stades d'ancienneté, depuis l'extrême début de simple hépatite initiale jusqu'à la sclérose annulaire la plus invétérée, selon qu'on s'adresse à un malade opéré précocement ou tardivement dans l'évolution de l'affection.

Voici les résultats de l'examen histologique du fragment de biopsie dans quelques-unes des observations :

Obs. Maison n° 2. — Lésions très discrètes constituées par une simple hyperplasie conjonctive des espaces portes.

Obs. n° 3. — Lésions d'hépatite subaiguë avec hypertrophie nodulaire périphérique, la périphérie du nodule comprimant les autres parties du parenchyme. Dans certaines régions seulement, on observe déjà la production de bandes scléreuses à distribution péri-lobulaire en bordure des territoires hypertrophiques : donc image d'une cirrhose péri-portale au début.

Obs. Carnot, Harvier et Caroli. — Cirrhose jeune, n'ayant pas dépassé le stade insulaire (plages de sclérose à prédominance péri-portale, réticulose intra-lobulaire peu accentuée).

Obs. n° 6. — Cirrhose annulaire assez marquée.

Obs. n° 1. — Cirrhose péri-portale avancée.

On voit par ces quelques exemples que l'on rencontre tous les stades d'hépatite chronique scléreuse, depuis la simple hyperplasie conjonctive des espaces portes jusqu'à la cirrhose annulaire franchement organisée.

En dehors de ces caractères évolutifs, les lésions de sclérose hépatique présentent encore deux particularités notables :

- la *prédominance péri-portale nette* ;
- l'importance de la *réaction hyperplasique lobulaire*, véritable processus de défense, signalé formellement dans toutes les observations, mais particulièrement important dans l'observation de CARNOT, HARVIER et CAROLI. « On a l'impression que la biopsie a porté au milieu d'un tissu adénomateux ; les travées sont repliées sur elles-mêmes, serrées les unes contre les autres, écrasant la lumière des vaisseaux. »

Ajoutons, enfin, que dans certaines observations LAIGNEL-LAVASTINE et AMOUR. F. LIBER) on signale une tuméfaction des cellules de KUPFFER, dans certaines autres (HOUCKE) de la pléthore des vaisseaux portes.

3^o Etat de la veine splénique et de la veine porte.

Dans aucune des observations, on ne trouve macroscopiquement, à l'intervention ou à l'autopsie, de lésions grossières, évidentes de la veine splénique, de ses branches d'origine ou du tronc même de la veine porte : jamais ces veines ne se sont révélées thrombosées.

Cependant on est frappé, tout particulièrement à l'intervention, du caractère de dilatation, de turgescence du système porte, surtout au voisinage de la rate et dans l'épiploon gastro-splénique, témoin très certainement de la *pléthore* consécutive à la *stase* qui engorge ces vaisseaux.

Microscopiquement, la veine splénique et ses rameaux d'origine présentent, dans les cas où l'examen a pu en être pratiqué, des lésions de *phlébite chronique hyperplasique* ou d'*endophlébite proliférante*.

**4^o Etat de la paroi gastro-duodénale
chez les malades
morts d'hémorragie digestive.**

S'il fallait nous borner aux observations de cirrhose hypertrophique anictérique pour étudier les modifications imprimées au tractus gastro-intestinal par les hémorragies digestives, nous serions embarrassés par la pénurie des documents nécropsiques, puisque nous ne pourrions utiliser que les deux observations empruntées à la thèse de MAISON. Heureusement, nous n'avons pas besoin de nous limiter aussi sévèrement. Les hémorragies digestives ne constituent pas une manifestation propre à la cirrhose hypertrophique anictérique. Comme nous l'avons déjà vu plus haut, elles sont absolument identiques, dans leurs manifestations cliniques et dans leurs circonstances d'apparition, à celles que l'on observe dans la maladie de Banti, dans les splénopathies dites primitives, dans les cirrhoses en général. Tout permet de dire qu'il s'agit là d'un phénomène d'interprétation univoque et de mécanisme semblable. Nous nous bornerons donc à rappeler ici ce que nous savons des lésions gastro-intestinales en rapport avec les hémorragies digestives dans les cirrhoses et dans les splénopathies. Empressons-nous d'ajouter d'ailleurs que ces notions se trouvent entièrement confirmées par les deux autopsies des observations de MAISON.

a) ANATOMIE MACROSCOPIQUE.

Les constatations nécropsiques que l'on peut faire à l'autopsie d'un cirrhotique ou d'un splénopathe morts d'hémorragie digestive, sont très précises et très particulières.

1^o *Lieu de l'hémorragie* : l'hémorragie a lieu soit dans l'estomac, soit dans la partie initiale du duodénum, jamais dans le reste de l'intestin grêle ou dans le côlon.

2^o *Nature des lésions* : les lésions constatées sont habituellement *minimes* et frappent par leur disproportion avec l'abondance de l'hémorragie qui a entraîné la mort. Cette affirmation peut paraître étonnante et aller à l'encontre de la notion classique qui veut que les hématoméses des cirrhotiques soient dues le plus souvent à *une rupture de varices œsophagiennes*. Il nous faut donc examiner tout d'abord la fréquence réelle de ce processus.

Cette lésion a été incriminée aussi bien dans les splénopathies pures (LETULLE, *Presse méd.*, 26 nov. 1898 et *Bull. Soc. méd. des Hôp.*, 1890) que dans les cirrhoses. Depuis la première observation, celle de LE DIBERDER, suivie un an plus tard de celle de FAUVEL, les travaux de GUEBLER, d'AZMI, de CHAUTEMPS, DELAUNAY, GILBERT, VILLARET et MUSTACESCO ont tour à tour insisté sur l'importance de ce facteur que GILBERT considérait comme à peu près constant. Avec P. BLUM, DUFOURMENTEL et CRYSIKOS, GILBERT à l'aide de l'œsophagoscopie voyait ces altérations veineuses œsophagiennes presque constantes chez les cirrhotiques.

En réalité, il semble que l'on ait fortement exagéré l'importance et la fréquence de cette lésion. GUTMANN, DEMOLE et MOULONGUET (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 29 avril 1932) qui ont pratiqué récemment l'endoscopie chez 5 cirrhotiques atteints d'hématémèses, n'ont constaté de varices dans aucun cas. Les résultats des autopsies paraissent converger dans le même sens. Depuis LANCEREAUX (*Bull. méd.*, 23 mars

1890) nombreux sont ceux qui ont noté leur absence ; DEBOVE et COURTOIS-SUFFIT (*Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp. de Paris*, 17 octobre 1890) n'en avaient pas trouvé 11 sur 14 cas ; ERHARDT (Thèse de Paris, 1891) ne les a rencontrées que dans un très petit nombre de cas ; chez les malades de GOUGET et PIERRET (*Presse méd.*, 24 déc. 1913), MERKLEN et ISRAEL (Les Hémorragies digestives des cirrhoses latentes ou méconnues, *Gaz. des Hôp.* 7 octobre 1931) il n'en existait pas. Absentes également chez les deux malades de MAISON. Sur 21 autopsies de cirrhotiques morts d'hémorragie, ABRAMI et FOUQUET n'ont noté que six fois la présence de varices œsophagiennes. Les varices œsophagiennes constituent réellement une cause possible d'hémorragie digestive chez les cirrhotiques. Nous avons pu en observer nous-même un cas dans le courant de notre Internat. Et il faut noter d'ailleurs que même dans ces cas, la rupture des varices est rien moins qu'évidente. Le plus souvent, on ne peut la déceler.

Mais ces varices œsophagiennes sont certainement une cause *relativement rare*, exceptionnelle même de gastrorragie.

Que constate-t-on donc habituellement en pareil cas ? A l'estomac et dans les premières portions du duodénum, l'examen le plus attentif de la muqueuse ne décèle dans la majorité des cas qu'un *état congestif accentué* ou bien un aspect *franchement purpurique*. Sur un fond uniformément rouge foncé, tranchent les éléments plus sombres d'un petit piqueté nettement hémorragique. La muqueuse tout entière paraît infiltrée de sang qui semble avoir transsudé abondamment, sans effraction, dans la cavité gastrique. Le maximum de l'infarcissement siège habituellement le long de la grande courbure.

Nous avons pu observer à deux reprises dans le Ser-

vice de notre Maître ABRAMI chez des cirrhotiques morts d'hématémèse, l'existence de lésions plus particulières : il s'agissait de petites exulcérations au nombre de 6 dans un cas, de 9 dans l'autre, situées dans la région de la grande courbure ; ovalaires ou irrégulièrement quadrangulaires, leurs dimensions variaient de 2 à 9 mm. de diamètre. Taillées à l'emporte-pièces, elles correspondaient à une véritable abrasion de la muqueuse dont la disparition laissait voir un fond ecchymotique formé par la sous-muqueuse. Ces lésions étaient connues des classiques. DIEULAFOY (*Cliniques de l'Hôtel-Dieu*, 1898). TRIPIER (*Semaine méd.*, 1898) donnent la cirrhose du foie comme une cause possible d'*exulceratio simplex*. Mais elles ne sont pas fréquentes. La règle, c'est l'état congestif ou franchement purpurique de la muqueuse, sans perte de substance.

Macroscopiquement, on peut dire qu'une hémorragie gastrique chez un cirrhotique se passe de grosses lésions de la paroi digestive.

b) ANATOMIE MICROSCOPIQUE.

L'examen histologique confirme l'absence de grosses lésions des tuniques de la paroi gastrique. Mais il permet de déceler des *lésions vasculaires* évidentes, grossières, dont l'intérêt théorique nous paraît capital.

Ces lésions vasculaires avaient déjà été remarquées par LETULLE, RENDU (1890). HANOT et GILBERT dans leurs études sur la cirrhose hypertrophique, si hautement hémorragipare, notaient expressément l'altération des veines sous-muqueuses atteintes de dilatation. Le même fait est également signalé par CERNÉ, DÈVÉ et CAUCHOIS. Mais c'est à HARVIER et MAISON (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 23 février 1934) que l'on doit d'avoir tout récemment attiré l'attention

sur ces lésions vasculaires, précisément à propos des deux observations que nous avons extraites de la thèse de MAISON.

Ces lésions portent sur les *vaisseaux de la sous-muqueuse* ; considérablement dilatés, énormes, sinueux, irréguliers, gorgés de sang, ceux-ci forment par leur confluence de véritables lacs sanguins qui arrivent en certains points au contact de la *muscularis mucosae*. Leur paroi est considérablement épaissie, envahie en grande partie par du tissu conjonctif ; leur endothélium est tuméfié et semé de pigments ferriques. Certaines cellules endothéliales ont subi la transformation macrophagique. En somme ces capillaires de la sous-muqueuse (car on ne peut affirmer qu'il s'agit de veinules ou d'artérioles et il est probable que le processus intéresse ces deux ordres de vaisseaux) sont atteints d'une vascularite chronique, à tendance ectasiente et hyperplasique.

Ici encore, de même que pour les varices œsophagiennes, il est impossible de déceler de rupture vasculaire. Tout comme dans le purpura, l'hémorragie paraît se passer de toute solution de continuité grossière dans la paroi capillaire. On ne peut invoquer raisonnablement, semble-t-il, pour l'expliquer, qu'un processus de violente diapédèse, de transsudation brutale et massive du contenu vasculaire à travers les parois du capillaire et les glandes de la muqueuse.

Notons également la réaction endothéliale. C'est la troisième fois que nous la rencontrons dans l'étude anatomique de la cirrhose hypertrophique anictérique. Prolifération réticulo-endothéliale de la rate, tuméfaction des cellules de Kupffer du foie, tuméfaction endothéliale des cellules de la sous-muqueuse ; partout le tissu réticulo-endothélial paraît atteint. Retenons cette constatation. Nous y reviendrons par la suite.

Un dernier point. Ces lésions microscopiques des vaisseaux de la sous-muqueuse ne sont pas absolument constantes. Toute altération histologique peut manquer complètement. CAIN a eu l'occasion de faire l'examen de l'estomac dans trois cas de splénomégalie et dans 6 cas de cirrhose avec hématoméso. Chez ces 9 malades, tous morts du fait de leur gastrorrhagie, il n'a pu déceler la moindre lésion muqueuse ou sous-muqueuse (*Bull. et Mém. Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 23 février 1934, p. 333-334).

Si nous résumons maintenant les données de cette étude anatomique, évidemment très incomplète, mais portant néanmoins sur les trois pôles de la maladie, le rate, le foie, l'estomac et le duodénum, nous en arrivons aux conclusions suivantes :

- Lésions banales de sclérose hypertrophique pulpaire de la rate avec dilatation des sinus veineux et réaction hémato-macrophagique.
 - Lésions banales de sclérose péri-portale du foie à des stases de gravité variable selon l'âge de la maladie.
 - Lésions inconstantes de capillarite hypertrophique ectasiant des vaisseaux gastriques, sans rupture vasculaire et avec infiltration hémorragique de la muqueuse gastrique.
 - Réaction réticulo-endothéliale diffuse de la rate, du foie et des vaisseaux portes et cœliaques.
-

DEUXIEME PARTIE

Pathogénie et physiologie pathologique.

Dans la première partie de ce travail, nous avons exposé les documents cliniques et anatomiques qui nous paraissent de nature à isoler un nouveau type clinique de splénopathie cirrhogène. Parmi les multiples problèmes d'ordre théorique que soulève l'interprétation de cette maladie, trois sont particulièrement importants et dignes de fixer notre attention :

- le problème *étiologique* concernant les causes de la cirrhose hypertrophique anictérique ;
- le problème *pathogénique* : celui de la part respective du foie et de la rate dans la genèse du syndrome.
- le problème *physio-pathologique* : celui du mécanisme d'un des symptômes les plus curieux et les plus importants des splénopathies cirrhogènes : les hémorragies digestives.

De ces trois problèmes, faute de données précises, nous écarterons délibérément le premier, que nous avons d'ailleurs déjà effleuré dans la première partie. Nous avons montré au chapitre Etiologie, l'incertitude complète où nous sommes vis-à-vis des causes toxiques ou parasitaires qui pourraient être à l'origine de la

maladie et nous avons vu cette obscurité étiologique être précisément un des facteurs qui contribue à caractériser les splénopathies cirrhogènes en général, à les distinguer des cirrhoses banales.

Nous nous efforcerons par contre de proposer une interprétation des deux autres problèmes, d'ordre pathogénique et d'ordre physio-pathologique.

PATHOGÉNIE

Le terme de « splénopathie cirrhogène » que nous adoptons comme dénomination de la cirrhose hypertrophique anictérique, de la maladie de Banti et de la maladie de Hanot-Eppinger, est le résumé de l'interprétation pathogénique que nous proposons pour ces trois syndromes. Nous pensons qu'il s'agit dans les trois cas d'une maladie chronique de la rate, curable par la splénectomie et retentissant secondairement sur le foie.

Il est bien évident que cette hypothèse n'est pas la seule possible. Il n'est pas invraisemblable de penser que la lésion initiale, au lieu de siéger dans la rate, puisse siéger dans le foie ou dans les vaisseaux qui rendent solidaires ces deux organes, c'est-à-dire dans les veines du système porte.

Comme le disait le professeur CHAUFFARD, trois conditions sont nécessaires et suffisantes pour que l'on puisse raisonnablement subordonner les lésions d'un organe à celles d'un autre :

- il faut d'abord qu'il existe entre les deux organes des *connexions anatomo-physiologiques* assez intimes ;
- il faut ensuite, en vertu du vieil adage *post hoc, ergo propter hoc*, que les lésions de l'organe supposé secondairement atteint soient chronologi-

quement postérieures à celles de l'organe initialement malade ;

- il faut enfin que cette notion de subordination lésionnelle supporte le contrôle de la pathologie expérimentale.

A ces trois conditions, nous en ajouterons une quatrième.

- il faut que l'ablation de l'organe initialement malade enrayer ou même fasse régresser les lésions de l'organe secondairement atteint.

Il existe donc quatre grands groupes d'arguments qui peuvent conduire à admettre la précession des lésions de la rate sur celles du foie ou inversement :

- arguments d'ordre anatomo-physiologique,
- arguments d'ordre clinique (chronologique),
- arguments d'ordre thérapeutique,
- arguments d'ordre expérimental.

Nous les passerons successivement en revue.

1^o Arguments d'ordre anatomo-physiologique.

Point n'est besoin d'insister sur l'importance des connexions anatomo-physiologiques hépato-spléniques.

Particulièrement intimes sont les connexions d'ordre circulatoire.

Foie et rate sont tributaires d'un même système artériel : le tronc cœliaque, par l'intermédiaire des artères hépatique et splénique, toutes deux terminales.

Mais c'est la veine porte qui établit les liens les plus importants du point de vue des synergies circulatoires. Le sens même du courant sanguin, allant de la rate vers le foie, conduit à rendre plus vraisemblable l'atteinte hépatique d'origine splénique, puisque tout le

sang modifié par une rate malade passe par le foie et peut l'adultérer.

On objectera qu'un obstacle mécanique hépatique, par l'intermédiaire de l'hypertension et surtout de la *stase portale* (CARNOT, GAYET et MERKLEN), est capable de retentir secondairement sur la rate. C'est là le mécanisme généralement invoqué pour expliquer la splénomégalie des cirrhoses. On sait qu'il est loin d'être prouvé. Les formes de cirrhose qui comportent le plus d'hypertension portale, telles que la cirrhose de Laennec, sont volontiers des formes microspléniques. Inversement, les plus grosses rates sont l'apanage des cirrhoses hypertrophiques ou des cirrhoses biliaires, qui ne comportent manifestement pas d'hypertension portale.

La précession fréquente de la splénomégalie par rapport à l'ascite et à la circulation veineuse collatérale, constitue un autre argument important.

Mais il y a plus. L'hypertension et la stase portale existent également dans l'insuffisance cardiaque où elles ne sont qu'un des éléments d'une hypertension et d'une stase veineuse généralisées. Or, on sait que *jamais* on n'observe de splénomégalie en pareil cas. Les cas d'asystolie splénique d'OULMONT et RAMOND paraissent concerner des coïncidences de splénopathie au cours de l'insuffisance cardiaque. Anatomiquement, la rate cardiaque est petite, scléreuse, rétractée. Au lieu de la sclérose hypertrophique pulpaire de la rate cirrhotique, elle comporte une sclérose des travées vasculaires ou des grosses travées de cloisonnement splénique qui, toujours, respecte la pulpe (GAUCKLER).

De même sur l'animal, la ligature lente de la veine splénique aboutit toujours, si la survie est suffisante, à une *atrophie* scléreuse de la rate (VILLARET, WARTHIN).

Ainsi les *connexions vasculaires* spléno-hépatiques sont favorables à la notion de la lésion hépatique secondaire à l'atteinte splénique. L'hypertension portale isolée aboutit à l'atrophie splénique et à la sclérose de la charpente seulement de l'organe.

Il existe d'autres connexions anatomiques particulièrement importantes et qui ne paraissent pas jusqu'à présent avoir attiré l'attention des médecins : ce sont les connexions nerveuses.

Foie et rate reçoivent leur innervation, par l'intermédiaire des plexus hépatique et splénique, du plexus solaire, c'est-à-dire essentiellement des nerfs splanchniques. Les mêmes splanchniques ont sous leur dépendance tous les vaisseaux du tronc cœliaque et du système porte. A côté du système porte, le système nerveux végétatif abdominal constitue un grand traité d'union entre le foie, la rate et le tube digestif. La notion des cirrhoses d'origine nerveuse (maladie de Wilson) doit faire prendre en considération cette communauté d'innervation. Nous verrons plus loin le rôle que nous croyons être en droit de lui attribuer.

2° Arguments d'ordre clinique et thérapeutique.

Nous avons déjà exposé plus haut les symptômes cliniques qui permettent de supposer la primauté de l'atteinte splénique. Le principal d'entre eux devrait être d'ordre chronologique et consister en l'existence d'une phase splénomégalique pure précédant largement les premiers signes d'atteinte hépatique. Cette phase est connue dans la maladie de Banti. Cela tient à ce que, dans cette affection, les sujets consultent dès la première période, en raison de douleurs ou de gêne dans la région de la rate et, la splénectomie n'étant pas décidée (les hémorragies manquent dans la période de

début du syndrome de Banti), on a pu constater ultérieurement l'apparition de la cirrhose atrophique du foie. Pareille éventualité n'a guère de chance de se réaliser dans la cirrhose hypertrophique anictérique en raison de l'indolence parfaite de la tumeur splénique. Cependant l'existence d'une phase de splénomégalie est très vraisemblable, pratiquement certaine pour trois raisons :

- l'impossibilité du développement rapide d'une hypertrophie souvent considérable et donnant cliniquement l'impression d'une lésion déjà ancienne ;
- la disproportion frappante entre le faible degré de la tuméfaction hépatique et l'importance démesurée de la splénomégalie, absolument inhabituelle dans les cirrhoses banales ;
- enfin, le caractère *jeune* des lésions hépatiques appréciées à l'examen histologique, quand l'intervention a pu être pratiquée assez tôt.

D'ailleurs, dans certaines observations, comme celle de HOUCKE, cette phase de splénomégaie initiale pure a été formellement constatée.

En dehors de cet argument chronologique, on peut s'appuyer sur un ensemble d'autres symptômes qui, sans militer à proprement parler pour la nature splénogène de l'affection, contribuent à la caractériser, à l'isoler, à l'opposer aux autres formes de cirrhose. L'absence d'intoxication alcoolique ou de toute autre notion étiologique, l'importance et la fréquence des hémorragies digestives, l'absence d'anémie, l'apparition tardive de l'ascite, l'absence ou la très faible importance de la circulation veineuse collatérale, les anomalies concernant le taux des protides sanguins, il y a là une série de

faits qui forcent l'attention et montrent bien qu'il ne s'agit pas d'une cirrhose banale.

Au demeurant, tous ces arguments restent de faible importance en face de l'*argument thérapeutique*.

Abstraction faite des deux cas où l'intervention, pratiquée *in extremis*, n'a pas été supportée et a entraîné la mort, on peut dire que l'ablation de la rate a été suivie dans tous les cas d'une véritable guérison. Non seulement tous les troubles fonctionnels ont disparu, mais les hémorragies s'arrêtent, le volume du foie diminue, l'ascite se tarit, l'amaigrissement fait place à un engraissement très rapide.

Certes, on a vu des cirrhoses du foie continuer à évoluer après la splénectomie (ces cas ne rentrent pas d'ailleurs dans le cadre de la cirrhose hypertrophique anictérique). On a même rapporté récemment des observations de cirrhose hépatique apparaissant *après* une splénectomie pour splénomégalie isolée (CHABROL). Mais quelles sont les règles biologiques qui ne souffrent pas d'exception ? Et d'ailleurs il est aisément compréhensible que l'ablation de l'organe initialement malade peut rester inopérante quand la glande hépatique est déjà trop profondément atteinte. Ce qui est extraordinaire, ce n'est pas le développement d'une cirrhose hépatique *malgré* la splénectomie ; c'est la régression du foie cirrhotique, donc atteint d'une lésion que tout en pathologie nous conduit à considérer comme définitive *après* la splénectomie.

L'ablation de la tumeur cancéreuse n'est suivie de bons résultats que si le processus néoplasique n'a pas eu le temps d'envoyer de métastases à distance. L'ablation du foyer pathologique splénique est, elle, suivie le plus souvent de la régression des lésions à distance qu'elle a créées.

Les arguments cliniques et thérapeutiques sont en

faveur de l'origine splénique de la cirrhose hypertrophique anictérique. Il est impossible de faire cadrer avec les faits cliniques et thérapeutiques la notion que le processus morbide a frappé primitivement le foie ou même simultanément le foie et la rate.

3^o Arguments expérimentaux.

Il existe toute une série de travaux expérimentaux qui prouvent la possibilité d'une atteinte hépatique d'origine splénique.

Les premiers sont dus à CHAUFFARD et CASTAIGNE (1899). Ces auteurs ont montré que des particules solides, poudres colorées, bacilles tuberculeux introduits dans le parenchyme splénique peuvent, par la veine splénique, gagner le foie et s'y fixer. Mais il est évidemment très difficile de produire expérimentalement une lésion infectieuse hépatique d'origine splénique et, lorsque les auteurs ont cherché à produire ainsi une tuberculose hépatique, ils ont obtenu des lésions tuberculeuses généralisées.

BAGGIO, GRIMANI (1907) ont fait en Italie des expériences analogues.

BRECCIA (1909), par électrolyse et calorification, produit des destructions du tissu splénique et après un temps suffisant, peut constater dans le foie de l'infiltration cellulaire péri-portale et même quelquefois de la sclérose à tendance atrophique.

En 1912, LE PLAY et AMEUILLE pratiquent la ligature du pédicule splénique. L'animal meurt en 25 à 30 jours, présentant une autolyse complète de la rate. L'examen histologique révèle à ce moment de la congestion avec des suffusions hémorragiques dans la zone péri-portale, en même temps qu'une forte réaction con-

jonctive jeune. En trois ou quatre semaines elle est plus prononcée et il s'agissait d'une véritable cirrhose d'organisation. Par places, existaient de petits foyers de cellules hépatiques nécrosées et de polynucléaires. Les mêmes auteurs ont également constaté qu'après plusieurs injections d'extrait de rate, le foie présentait une congestion intense en même temps que des altérations cellulaires caractérisées par un état opaque du protoplasme et de la dégénérescence graisseuse péri-sus-hépatique.

Ils concluent que la rate, par les produits de sa cytolyse, exerce sur le foie une influence manifeste et provoque une réaction à tendance conjonctive.

En 1925, Noël FIESSINGER, André RAVINA et Jean JOVIN ont repris ces recherches en étudiant les altérations apportées au chondriome hépatique par l'autolyse splénique qui suit l'écrasement aseptique. « Sous « cette influence, la cellule hépatique subit une « rétraction atrophique avec vacuolisation, avec raré-
« faction, puis fonte des mitochondries en chondrio-
« lyse.

« D'ailleurs ces lésions n'apparaissent qu'un certain
« temps après le traumatisme splénique. Chez un
« cobaye sacrifié trois jours après l'intervention, au-
« cune altération pathologique de la cellule hépatique
« n'a pu être décelée. Au bout de sept jours on notait
« seulement l'existence de plages assez étendues sans
« mitochondries. Après 15 jours apparaissaient des
« lésions nettes, plus marquées encore lorsque l'ani-
« mal est sacrifié trente à quarante-cinq jours après le
« traumatisme ».

Noël FIESSINGER a repris récemment avec H. R. OLIVIER des expériences dans le même sens. « Mais
« pour obtenir une autolyse lente du parenchyme splé-
« nique, disent les auteurs, nous avons, non pas écrasé

« le parenchyme, mais lié une partie ou la totalité du
« hile splénique.

« Les ligatures partielles entraînent, quand elles sont
« suffisamment étendues, une sclérose du parenchyme
« splénique souvent même avec une atrophie complète.
« Le retentissement sur le foie varie suivant les cas.
« Chez le lapin, on obtient nettement une cirrhose
« insulaire mais peu marquée. Chez le cobaye, dans le
« même temps de deux à trois mois, le processus de
« sclérose est à peine marqué, mais on observe comme
« dans les expériences précédentes une disparition des
« mitochondries au voisinage des espaces portes. Si on
« bloque le système réticulo-endothélial par des in-
« jections de bleu de trypan, les dégénérescences cellu-
« laires ne sont pas plus marquées et la sclérose pas
« plus objective et, en deux à cinq mois, nous n'avons
« pas obtenu de véritable cirrhose sur le cobaye.

« Les ligatures totales créent de gros foyers de mor-
« tification qui s'entourent de gros amas caséeux. Nous
« avons obtenu sur le cobaye des survies de 30 à
« 40 jours. Ce laps de temps suffit pour que l'on ob-
« tienne dans un cas une cirrhose péri-portale avec
« réaction conjonctive évidente et îlots lympho-con-
« jonctifs en voie d'évolution.

« Certes, aussi bien les expériences que nous avons
« faites avec Jean RAVINA et Jean JORIN, soit avec
« H. R. OLIVIER ne permettent pas de réaliser une cir-
« rhose annulaire d'origine splénique. Mais il faut tenir
« compte des difficultés techniques, des différences de
« phénomènes, de la courte durée des expériences. On
« ne peut en tirer qu'une notion, cest un retentisse-
« ment incontestable des altérations aseptiques et au-
« tolytiques de la rate sur le foie » (Noël FIESSINGER et
BRODIN, La splénectomie dans les processus hémoly-

tiques. *Rapp. au XIX^e Congr. franç. de Médecine*. Paris, 1927).

Enfin, tout récemment, Noël FIESSINGER et A. GAJDOS (*Ann. d'Anat. pathol.*, févr. 1933, n^o 2, p. 141) ont repris l'étude de la même question en utilisant désormais le chien comme animal d'expériences et la méthode des écrasements aseptiques multiples de la rate répétés toutes les 3 ou 4 semaines. Ils obtiennent ainsi une splénite fibreuse respectant l'intégrité du système vasculaire.

Le retentissement hépatique est triple :

« — Lésions parenchymateuses variables comme importance ;

« — Sclérose cicatricielle discrète ;

« — Mais surtout réticulose extensive qui évolue en même temps que s'organise le tissu cicatriciel splénique. »

Les auteurs se demandent comment s'établit cette connexion entre la rate et le foie.

Ils éliminent comme cause la perturbation protido-lipidique ou polypeptidique des humeurs qui n'existent pas chez leurs animaux, et admettent comme vraisemblable que l'autolyse splénique libère des produits toxiques sans doute de nature azotée, qui engendrent des lésions du parenchyme hépatique.

Il est remarquable que pour ces derniers auteurs aussi bien que pour leurs prédécesseurs, la voie d'apport de l'agent lésionnel ne peut être que la voie sanguine portale. LE PLAY et AMEUILLE supposent même la possibilité d'une voie circulatoire générale et proposent en somme une théorie humorale.

Quel que soit le mécanisme de la transmission du processus morbide de la rate vers le foie, il n'en reste pas moins que la pathologie expérimentale prouve à son

tour la réalité des lésions hépatiques d'origine splénique.

Nous n'avons pas discuté jusqu'à présent la troisième possibilité pathogénique : celle de la lésion initiale veineuse portale, entraînant secondairement l'hypertrophie splénique et hépatique. C'est que cette théorie n'est pas défendable au moins en ce qui concerne la cirrhose hypertrophique anictérique.

Certes, on connaît l'existence, la réalité des « splénomégalias thrombophlébitiques » ou « pyléthrombosiques » où l'on constate des lésions grossières de phlébite thrombosante de la veine porte ou de la veine splénique. Certains ont pensé que ces lésions étaient initiales et entraînaient secondairement, par le mécanisme de la stase, l'apparition de la splénomégalie. Nous avons vu plus haut combien cette interprétation est sujette à caution. Peu importe d'ailleurs. Dans la cirrhose hypertrophique anictérique, *il n'existe pas de lésions grossières du tronc porte ou de la veine splénique*. Tout au plus note-t-on dans certaines observations des lésions discrètes d'endophlébite chronique. Il est impossible d'attribuer à ces lésions — d'ailleurs inconstantes — la genèse de la splénomégalie.

En définitive, tous les arguments, d'ordre anatomophysiologique, clinique, thérapeutique, expérimental montrent, les uns la possibilité, les autres la vraisemblance de la primauté de l'atteinte splénique et de la subordination des lésions hépatiques.

On est naturellement enclin à supposer que le cheminement du processus morbide de la rate au foie se fait par voie porte. Telle semble avoir été la théorie de tous les expérimentateurs. Elle n'est pas la seule possible. Les expériences que nous avons entreprises personnellement nous conduisent à incriminer la voie nerveuse. Avant de les exposer, nous préférons aborder le chapitre du mécanisme des hémorragies digestives.

MÉCANISME DES HÉMORRAGIES DIGESTIVES DANS LES CIRRHOSES

Toute interprétation pathogénique de la cirrhose hypertrophique anictérique ne sera valable que dans la mesure où elle rendra compte des hémorragies digestives, de leur suppression dans la majorité des cas par la splénectomie mais de la possibilité exceptionnelle d'hémorragies itératives après la splénectomie.

L'étude du mécanisme des hémorragies digestives constitue donc un chapitre essentiel de la description de la cirrhose hypertrophique anictérique.

Mais elle en déborde largement le cadre. Nous avons déjà dit plus haut que nous sommes convaincu de l'identité absolue des hémorragies digestives isolées, dépourvues de toute association hémogénique, survenant dans les cirrhoses banales, dans les cirrhoses d'origine splénique et dans les splénopathies dites primitives. Cette notion a été défendue par ABRAMI et M^{me} BERTRAND-FONTAINE, LICHTWITZ et FOUQUET et elle a fait l'objet d'une partie de la thèse inaugurale de FOUQUET (Paris, 1933).

Elle est basée sur l'identité absolue des constatations cliniques, biologiques et anatomiques que l'on peut faire en présence d'une hémorragie gastro-duodénale survenant dans l'une quelconque de ces trois maladies :

— *Identité clinique* : dans les trois cas, il s'agit tantôt de gastrorragies, tantôt d'entérorragies d'abondance souvent mortelle, survenant d'une façon absolument inopinée, imprévisible, d'évolution capricieuse mais très fréquemment accélérée.

— *Identité biologique* : que ce soit au cours d'une splénopathie sans cirrhose ou d'une cirrhose banale, l'absence de tout signe d'hémogénie est de règle : temps de saignement normal, signe du lacet négatif, caillot rétractile, absence de thrombopénie. Chez un malade de CODVELLE (Les hémorragies gastro-duodénales au cours des splénomégalias primitives. *Rev. méd. chir. des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, sept. 1930) atteint de splénomégalie primitive, le sang, examiné par hasard une heure avant une hématomèse mortelle, était absolument normal.

— *Identité anatomique* : dans les trois cas, mêmes lésions gastro-duodénales. Rarement il s'agit de varices œsophagiennes, d'ailleurs non rompues (celles-ci ne sont pas l'apanage des cirrhoses mais peuvent se rencontrer dans les splénopathies pures comme en témoigne l'observation déjà citée de LETULLE). Le plus souvent, c'est un simple état congestif ou purpurique de la muqueuse gastrique ou duodénale, avec parfois quelques exulcérations superficielles et dans la sous-muqueuse une dilatation du plexus veineux avec altération des parois vasculaires. Il peut arriver que cette dernière lésion même soit absente (CAIN).

Dans ce chapitre, nous ne nous bornerons donc pas à la cirrhose hypertrophique anictérique. Nous étudierons le mécanisme des hémorragies digestives dans les cirrhoses et dans les splénopathies en général. Comme le disaient récemment MM. ABRAMI et FOU-

QUET (Les hémorragies gastro-intestinales des cirrhoses du foie. *Nutrition*, n° 6, 1933, p. 673) : « Deux problèmes se posent au sujet de l'explication à donner de ces hémorragies digestives :

« 1° Quel est l'organe responsable, le *primum movens* ? question essentielle parce que de sa solution dépendra la thérapeutique à la fois préventive et curative.

« 2° Par quel mécanisme cet organe malade provoque-t-il les hémorragies ? Question secondaire ; intéressante certes pour la pathologie, mais dont la solution n'est pas de même importance pour la pratique. »

1° Quel est l'organe responsable des hémorragies digestives ?

On ne peut incriminer que le foie ou la rate.

a) Le problème ne se pose même pas en ce qui concerne le syndrome « splénopathie isolée avec hémorragies digestives ».

Ici, il est évident que, le foie étant indemne (son intégrité a même été parfois vérifiée histologiquement) et les hémorragies étant supprimées par la splénectomie, la rate est obligatoirement la cause de ces hémorragies. Il est remarquable que dans ces cas les lésions de la rate sont des plus variables. Il s'agit tantôt de splénomégalias dites primitives, c'est-à-dire cryptogénétiques, à type Rommelaere (Thèse de CAUCHOIS) ou à type mycosique (P.-E. WEIL, GRÉGOIRE et FLANDIN, CHEVALLIER, NANTA, LUSENA, ESCUDERO, SIGNORIELLO), tantôt de splénomégalias tuberculeuses (TAPIE), paludéennes (CAUCHOIS, LESNE et LÉDERICH) ou bilharziennes (P.-E. WEIL maladie de Day). En

somme, dès qu'une rate est chroniquement malade, il faut s'attendre à voir surgir l'hémorragie digestive.

b) Le problème ne se pose qu'à peine pour les splénopathies cirrhogènes. L'hémorragie pouvant se produire aussi bien à la phase de splénopathie pure qu'à la phase d'atteinte spléno-hépatique, il serait absolument illogique d'attribuer le même phénomène successivement à la rate et au foie. Au surplus, là encore, l'action décisive de la splénectomie soulève tous les doutes. Dans les splénopathies cirrhogènes, c'est bien également la rate qui est responsable des hémorragies digestives.

c) Il n'en est pas de même pour les cirrhoses hépatiques ordinaires. Pendant très longtemps personne n'a mis en doute que dans cette maladie le foie peut ne pas être seul en cause. Les discussions n'ont porté que sur le point de savoir comment la sclérose hépatique provoque les hémorragies digestives.

M. ABRAMI (Les grands syndromes des cirrhoses. *Rev. méd. chir. des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, 1931, n° 2) a montré récemment la fragilité de cette conception. Il est absolument invraisemblable que le même phénomène d'origine certainement splénique dans les splénopathies soit d'origine différente dans les cirrhoses, maladie qui comporte d'une façon constante une lésion chronique de la rate. « Lorsque
« nous voyons des accidents *absolument identiques*
« survenir chez des sujets qui ont en même temps
« qu'une grosse rate une cirrhose du foie, puisque
« l'hémorragie gastro-intestinale peut appartenir à
« toute splénopathie chronique, pourquoi ne pas penser que la cause ou du moins l'origine, est toujours la
« même, que c'est la rate et non le foie qui engendre
« l'hémorragie ? »

La preuve décisive, la suppression des hémorragies par la splénectomie, est moins facile à fournir pour les cirrhoses banales que pour les autres, car il ne serait venu à l'idée de personne d'enlever la rate à un cirrhotique qui saigne. Les interventions chez les hépatiques jouissent d'une mauvaise réputation et l'idée même de la splénectomie paraissait absurde. Cette opération a cependant été pratiquée, *par erreur*, par BRIN, d'Angers, chez une malade atteinte d'une cirrhose alcoolique hypersplénomégalique, pour enrayer des gastrorragies menaçantes mises sur le compte d'une splénomégalie mycosique. « Dès l'incision du péritoine, dit le chirurgien, il s'écoule du liquide ascitique beaucoup plus abondant que nous ne l'avions prévu...; d'autre part, le foie apparaît tomenteux avec des placards de glissonite. *A ce moment, j'eus l'impression d'une cirrhose et le vif désir de refermer au plus vite.* Toutefois, je pensai qu'une rate aussi volumineuse, même si elle n'était atteinte que consécutivement à une lésion hépatique, pouvait déterminer des troubles dans l'hématopoïèse et avoir un rôle très important dans la production des hémorragies. » La splénectomie est donc pratiquée. Elle enlève une rate de 625 gr. L'opération est le signal d'une véritable résurrection. *Les hémorragies ne se sont jamais reproduites* (BRIN, d'Angers, *Bull. de la Soc. de Chir.*, 26 juin 1929).

Un fait semblable a la valeur d'une véritable expérience. Il doit suffire à mettre désormais hors de doute le rôle de la rate comme organe responsable des hémorragies gastro-intestinales qui surviennent au cours des cirrhoses. Identité de symptomatologie, de caractères hématologiques, de lésions productrices : identité de réaction à la splénectomie ; rien ne sépare les hémorragies des cirrhotiques de celles des splénopathes. C'est

un seul et même syndrome dont l'origine splénique nous paraît indiscutable.

2° Mécanisme des gastro-entérorragies d'origine splénique.

Nous venons d'établir dans le chapitre précédent que la rate nous paraissait l'organe responsable des hémorragies. Reste à élucider par quel mécanisme une rate malade est capable de faire saigner les ramuscules capillaires de l'estomac et du duodénum.

« Problème de physio-pathologie d'une singulière difficulté, plein d'obscurité, de contradictions auquel il est peut-être encore impossible de fournir une réponse définitive, mais pour la solution duquel il est nécessaire de faire appel à toutes les données que nous pouvons recueillir sur les circonstances qui régissent l'hémorragie, sur son siège anatomique et les lésions vasculaires qui lui donnent naissance, sur les résultats de toutes les splénectomies. Faute de négliger certains de ces facteurs, l'explication risque d'être hasardeuse, incomplète et bientôt démentie par les faits » (ABRAMI et FOUQUET, *loc. cit.*).

Rappelons encore une fois les données essentielles :

- les hémorragies sont indépendantes de toute manifestation associée d'ordre hémogénique ;
- elles ont lieu dans un territoire bien déterminé du tube digestif, l'estomac et le duodénum ;
- elles coïncident avec des lésions très discrètes des vaisseaux intéressés. Parfois ces lésions sont complètement absentes ;
- elles sont complètement supprimées dans la majorité des cas par la splénectomie. Parfois ce-

pendant, exceptionnellement, cette opération ne les guérit pas.

a) CARACTÈRE CONTINGENT DES ALTÉRATIONS
SANGUINES.

Un premier point nous paraît indiscutable : ces hémorragies ne peuvent être mises sur le compte d'altérations vasculo-sanguines d'ordre hémogénique. L'absence complète dans tous les cas, de stigmates ou de manifestations purpuriques sur d'autres territoires rend cette assertion évidente. Que certaines altérations du sang circulant d'origine splénique ou hépatique, des troubles de la coagulabilité sanguine par exemple (dont nous avons vu la réalité en clinique quand on les recherche par des méthodes fines), puissent avoir un rôle favorisant et contribuer en particulier à prolonger cette hémorragie quand celle-ci est amorcée, rien ne nous paraît plus vraisemblable. Mais il ne peut y avoir là qu'un facteur secondaire, contingent, accessoire. Un mécanisme d'ordre purement humoral est certainement à rejeter. Il ne compte d'ailleurs plus de partisans à l'heure actuelle.

Les hémorragies digestives dans les cirrhoses ne sont pas une manifestation d'hémogénie.

b) NÉCESSITÉ D'UN PROCESSUS INTERMÉDIAIRE
EXTRA-SPLÉNIQUE.

Un deuxième point tout aussi solide et d'une importance capitale ressort de l'existence des hémorragies itératives après splénectomie : la splénectomie, dans la majorité des cas, met fin définitivement à l'évolution des hémorragies. Cependant, dans certains cas, exceptionnels il est vrai, mais dont il est impossible de

ne pas tenir compte, l'hémorragie se répète malgré l'ablation de la rate.

Ces deux faits ne peuvent recevoir qu'une explication : c'est que si la rate est l'organe originellement responsable de l'hémorragie, ce ne peut être par un mécanisme direct ; car s'il en était ainsi, la présence de la rate serait toujours indispensable et l'on ne verrait jamais d'hémorragies itératives. A moins d'admettre que, dans ces cas d'hémorragies qui reparaissent après la splénectomie, l'opération a laissé en place des rates accessoires et malades — ce qui n'a été signalé dans aucune observation — force est donc de penser que la rate n'est génératrice d'hémorragies que par un processus intermédiaire extra-splénique. Mais force est de penser en même temps que, sur ce processus intermédiaire, la rate exerce une influence extrêmement importante et rapide puisque, dans la règle, il suffit d'enlever la rate pour mettre fin au processus hémorragipare.

La signification que revêt ainsi l'hémorragie itérative nous paraît donc considérable. Si considérable qu'elle nous empêche de souscrire à toutes les hypothèses qui sont généralement proposées pour expliquer les gastro-entérorragies des splénomégalias par une *action purement mécanique de la rate*.

c) CRITIQUE DES THÉORIES MÉCANISTES.

Les deux principales théories mécanistes, expliquant les hémorragies par un trouble hydraulique dans la mécanique circulatoire du système porte, d'origine splénique, sont dues, l'une au professeur Noël FIESSINGER, l'autre à MM. CARNOT, HARVIER et CAROLI.

1^o *Théorie du professeur Noël Fiessinger.* — Cet auteur propose deux théories différentes : — l'une

pour les cirrhoses banales ; — l'autre pour les spléno-pathies isolées.

« Pour nous, dit-il (dans les splénomégalias primitives), les hémorragies gastriques résultent de la dilatation anormale que prend au hile splénique le système artériel. Les artères spléniques sont très augmentées de volume. Sous l'effet de certaines conditions nerveuses, contractiles ou digestives de la rate, toute la poussée artérielle empêchée vers la rate, porte sa pression rétrograde, par les vaisseaux courts de l'épiploon gastro-splénique, sur la muqueuse gastrique, d'où congestion, d'où rupture. Ces ruptures sont en effet d'autant plus fréquentes qu'il existe plus de sclérose pulpaire. » (*J. des Praticiens*, 11 février 1928).

En somme, la rate malade ne peut plus jouer son rôle normal de réservoir ; la sclérose pulpaire l'empêche de se dilater sous les poussées vaso-dilatatrices et le barrage ainsi créé retentit en amont sur le régime des vaisseaux courts de l'estomac.

A ce mécanisme d'ordre artériel dans les spléno-pathies, M. FIESSINGER oppose un mécanisme d'ordre veineux dans les cirrhoses hépatiques. Ici, la stase portale ne trouve plus dans les sinus scléreux de la rate qui ont perdu leur pouvoir de dilatation, la chambre de sûreté qui permet de parer aux brusques modifications du régime circulatoire. « Les sinus, limités dans leur extension, transmettent leur surpression au système veineux du hile, où les vaisseaux courts et la gastro-épiploïque constituent une voie d'échappement, en raison de la moindre pression qu'établissent les anastomoses par les veines œsophagiennes avec le système cave. » (FIESSINGER et MESSIMY. *Rev. méd. chir. des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, mars-avril 1935.)

Cette interprétation a d'abord l'inconvénient de faire appel à deux explications différentes pour le même phénomène, selon qu'il se produit dans une cirrhose ou dans une splénopathie scléreuse pure.

En second lieu, elle attribue en somme le rôle capital à la perte de l'élasticité circulatoire normale de la rate sous l'influence de la sclérose pulpaire. Or, ce fait, étayé sur des constatations d'ordre histologique, ne paraît pas démontré en clinique, bien au contraire, puisque la plupart de ces rates de splénopathies hémorragipares réagissent très bien à l'épreuve de la splénocontraction adrénalinique et qu'elles se contractent si fortement après une hémorragie abondante qu'elles deviennent alors impossibles à percevoir à la palpation abdominale.

D'autre part, si la théorie du barrage splénique par sclérose de l'organe était exacte, la fréquence des hémorragies devrait croître en proportion de la sclérose. Or, c'est précisément l'inverse qui se voit. C'est à la période de début des cirrhoses que surviennent les hémorragies et non lors des phases ultérieures.

D'ailleurs, la théorie du barrage splénique, discutable en ce qui concerne les gastrorragies, ne peut plus être soutenue pour expliquer les entérorragies qui sont au moins aussi fréquentes et qui ne dépendent en rien de l'état de la pression dans les territoire des vaisseaux courts de l'estomac.

Enfin, elle ne rend pas compte de l'existence des hémorragies itératives ; la ligature du pédicule splénique et l'exclusion de la rate devraient faire disparaître les hémorragies dans tous les cas, au moins de splénopathies isolées, puisque dans les cirrhoses l'auteur invoque un autre facteur, d'ordre vasculaire et d'origine hépatique.

2° *Théorie de Carnot, Harvier et Caroli* (Contribution à l'étude de la splénectomie au cours des cirrhoses du foie. *Rev. méd. chir. des maladies du foie, du pancréas et de la rate*, nov.-déc. 1933).

Ici encore, il s'agit d'une hypothèse mécaniste, mais *le barrage n'est plus dans la rate, il est en aval.*

« Pour que la rate nuise à la circulation portale, « il faut un obstacle sur le cours de la veine splénique, « qui dérive le sang vers les vaisseaux anastomotiques « fragiles du pôle supérieur de l'estomac ou vers les « dilatations variqueuses de l'œsophage. Cet obstacle « est, soit une *thrombophlébite*, soit une *cirrhose du foie*.

« Il est inutile d'insister sur le rôle que jouent les « lésions oblitérantes de la veine splénique : le malheur « est qu'elles soient inconstantes. Les scléroses péri- « portales du foie nous paraissent un facteur trop « négligé et pourtant capital car ces lésions sont capa- « bles de troubler au maximum la régulation intra- « hépatique de la pression portale et de paralyser pour « ainsi dire la dilatation compensatrice et le rôle-tam- « pon des capillaires du foie.

« La sclérose péri-portale, compromettant l'élasti- « cité du réseau efférent, met les branches anastomo- « tiques fragiles à la merci d'un *coup de pression*, con- « séquence d'une *contraction splénique intempestive*. »

Dans cette théorie, la rate est responsable d'un « coup de pression » provoqué par sa contraction intempestive ; et l'hémorragie survient parce qu'une thrombophlébite ou une sclérose péri-portale faisant barrage, le coup de pression est dirigé vers les réseaux fragiles de l'estomac.

On objectera que rien n'est plus aisé chez les sujets atteints, soit de splénomégalies primitives, soit de cirrhoses avec splénomégalies, que de provoquer une spléno-contraction intempestive. Il suffit de leur in-

jecter de l'adrénaline. L'épreuve est entrée aujourd'hui dans la pratique courante de l'examen des splénomégaliques ; nous l'avons nous-même effectué plusieurs fois chez des sujets qui avaient présenté des hémorragies digestives ; il est des chirurgiens qui la font régulièrement avant toute splénectomie. Cette splénocontraction expérimentale, et par conséquent intempestive, réalisée chez des sujets qui, par ailleurs, ont toutes chances de saigner, n'a jamais, à notre connaissance, provoqué d'hémorragies. Il ne semble donc pas que l'on puisse l'invoquer à titre de facteur déterminant. *D'autant plus qu'il resterait à expliquer les hémorragies itératives.*

Quant au barrage capable de dériver le coup de pression vers les vaisseaux courts, son existence est des plus problématique :

— *Thrombophlébite oblitérante de la veine splénique ?*

Elle a été sans doute assez souvent notée, soit chez des sujets atteints de splénomégalies primitives (ROMMELAERE), soit chez des cirrhotiques. Mais nous avons déjà vu qu'on ne saurait souscrire aux conclusions de CAUCHOIS ou de FRUGONI pour qui cette lésion serait constante. En fait, les cas où la thrombophlébite est absente sont de beaucoup les plus nombreux. Aucune de nos observations n'en présentait. Et, comme le disent eux-mêmes MM. CARNOT, HARVIER et CAROLI, de ces lésions thrombosantes « le malheur est qu'elles soient inconstantes ». En outre, il est vraiment bien difficile d'admettre que, chez ces malades dont la cirrhose est traversée dans son histoire par 10, 15, 20 hémorragies gastro-intestinales, l'accident ait à son origine chaque fois un processus de thrombophlébite.

— Aussi les auteurs précités incriminent-ils plutôt le rôle d'un *barrage hépatique* réalisé par la sclérose péri-

portale diffuse qui empêcherait le foie de remplir ses fonctions d'organe-tampon. C'est admettre que la cirrhose hépatique est constante dans toute splénopathie chronique alors que chez les malades de LETULLE, d'EWALD (*D. med. Wochenschr.*, 1913, n° 9), de CHABROL (*Bull. et Mém. Soc. méd. d. Hôp.*, 15 janvier 1932), de GRÉGOIRE, MARCHAL, BARGETON et REGAUD (*Soc. franç. d'Hématol.*, 5 avril 1933) atteints de splénomégalies avec hémorragies, les lésions hépatiques étaient absentes. Et c'est aussi ne pas tenir compte du fait que ce n'est pas lorsque la cirrhose du foie et le barrage qui en découle sont à leur maximum, mais au début de la maladie que surviennent les hémorragies.

Rien n'est donc plus inconstant que cet obstacle mécanique vasculaire ou hépatique. En admettant même son existence, son rôle serait-il réellement aussi important, même associé au coup de pression splénique, que le veulent les auteurs ? C'est ce que semblent démentir les intéressantes expériences que MAISON relate dans sa thèse. Cet auteur a réalisé chez 5 chiens un barrage sur la veine splénique constitué par une ligature et un coup de pression à l'aide de la spléno-contraction adrénalinique. Il a pu constater de visu l'importance de la stase ainsi réalisée dans le domaine des vaisseaux courts et mesurer au manomètre le degré du coup de pression consécutif à la spléno-contraction qui a atteint dans une de ses expériences, le taux considérable de 120 cmc. d'eau, au lieu du chiffre antérieur normal de 7 cmc. Aucun de ses animaux n'a présenté non seulement d'hémorragies visibles à l'examen direct, mais même pas d'hémorragies microscopiques. L'examen histologique s'est montré constamment négatif. Et MAISON conclut « qu'à elle seule l'hypertension veineuse, même survenant en coup de bélier, est insuf-

« fisante à provoquer la rupture vasculaire en l'absence d'altérations associées des parois des capillaires gastriques ».

Que conclure ? Que le facteur intermédiaire, celui par l'intervention duquel se fait l'hémorragie n'est ni le barrage splénique réalisé par la sclérose pulpaire, ni le barrage en aval créé par la thrombose de la veine splénique ou la sclérose péri-portale hépatique, aidé ou non par la contraction intempestive de la rate. Que ces facteurs interviennent à un moment donné, c'est vraisemblable. Qu'ils soient nécessaires, il ne le semble pas. Aucune de ces hypothèses mécanistes ne tient compte de toutes les conditions en jeu : « il faut reconnaître que les explications que l'on a pu donner jusqu'ici des hémorragies gastro-intestinales ne sont que des hypothèses ou des vues de l'esprit » (GRÉGOIRE et P.-E. WEIL, *Presse méd.*, 1929).

Le défaut commun de toutes les hypothèses mécanistes réside en somme dans le fait qu'elles supposent qu'un vaisseau normal est capable de se rompre sous l'influence de facteurs purement hydrauliques. *Or, un vaisseau normal ne saigne pas*, à moins qu'il ne soit soumis à des traumatismes considérables. Les expériences de MAISON sont très démonstratives à cet égard.

Le processus intermédiaire par lequel la rate entraîne indirectement les hémorragies gastro-duodénales, ne peut être qu'un *processus d'adultération anatomique, ou purement fonctionnel des vaisseaux gastro-duodénaux*. Et ce processus doit être tel que l'ablation de la rate le supprime instantanément dans la majorité des cas, mais reste inefficace à son égard dans certaines circonstances exceptionnelles.

d) ORIGINE SPLÉNIQUE DES ALTÉRATIONS VASCULAIRES
GASTRO-DUODÉNALES.

Or, que nous apprend l'anatomie pathologique ? Qu'il existe, dans la majorité des cas d'autopsie de splénopathes ou de cirrhotiques morts d'hémorragie digestive, des lésions des vaisseaux terminaux de la paroi gastro-duodénale. Pas de rupture vasculaire : des dilatations des veines œsophagiennes ou de la sous-muqueuse gastrique ; un processus de phlébite ectasique et hypertrophique.

Avant de tabler sur ces lésions, de considérer qu'elles constituent l'intermédiaire que nous cherchons entre la splénopathie et les hémorragies, il nous faut prouver qu'elles sont bien d'origine splénique et non hépatique.

Or, on sait que l'une d'entre elles au moins, les varices œsophagiennes, est mise sur le compte, classiquement, de l'hypertension portale. C'est la théorie développée par GILBERT et ses élèves. L'hypertension portale serait la conséquence de la sclérose intra-hépatique et constituerait un barrage dont le contre-coup provoquerait la dilatation progressive des vaisseaux jusqu'à réaliser leur état variqueux. Que si cette dilatation survient avec une particulière fréquence au cours de cirrhoses anasitiques (GILBERT et BEAUCHEF) ou à la période initiale des cirrhoses, avant que l'ascite et la circulation collatérale aient fait leur apparition, c'est que précisément à ce moment, les circulations supplémentaires n'ont pas encore eu le temps d'organiser leur courant de décharge (M. VILLARET, MOUISSET et CHALIER). Plus tard, l'ascite réalisant une compression profonde, les hémorragies deviennent plus rares.

Cette théorie qui explique les altérations veineuses par l'hypertension portale, est en réalité contredite par

une série de faits. Un des plus significatifs est la prédilection si manifeste des hémorragies pour la période des cirrhoses où n'existe absolument aucun signe d'hypertension portale, comme on le voit en particulier dans ces nombreuses observations rapportées par EHRLARDT (Thèse de Paris, 1891), par PREBLE (*American Journal of the medical Sciences*, 1900) où l'hématémèse est le premier signe révélateur d'une hépatite chronique qui ne s'est encore manifestée par aucune autre symptomé. « On ne peut pas n'être pas frappé de voir mourir « d'hémorragies digestives des cirrhoses où manquaient « les signes cliniques habituels d'hypertension portale » (MERKLEN et ISRAEL, *Gaz. des Hôp.*, 7 oct. 1931). Admettre en pareil cas l'existence d'une hypertension portale latente, suffisante toutefois à déterminer des varices veineuses, c'est faire une hypothèse incontrôlable.

En outre, si la supposition d'une hypertension entretenue par une sclérose même débutante du foie, peut être à la rigueur émise pour expliquer les lésions veineuses des cirrhotiques, comment l'invoquer dans le cas des splénopathes dont le foie est sain ? Chez eux cependant le processus de dilatation veineuse peut être tout aussi marqué et l'on peut même y observer des varices œsophagiennes considérables. Témoin le cas cité plus haut et si remarquablement étudié par LETULLE, en 1890, où chez un sujet atteint d'alcoolisme chronique avec énormes varices de l'œsophage, l'autopsie révélait une cirrhose splénique très marquée, mais un foie sain. A propos de cette observation, LETULLE signalait que son cas n'est pas le premier « où « l'on ait noté la disproportion existant entre l'état « peu pathologique du foie et l'énorme distension des « veines œsophagiennes », et il disait : « la cirrhose hépa-
« tique, la plus commune et la plus facilement déce-

« lable des altérations matérielles qui précèdent l'ectasia³
« sie des veines sous-muqueuses de l'appareil gastro-
« œsophagien, n'est pas la lésion constante et nécessaire ; elle n'est pas non plus la cause déterminante
« unique. La pathogénie doit donc rechercher ailleurs,
« en dehors du foie, au voisinage même des organes
« qui reçoivent les premiers l'alcool et sont les premiers
« à en souffrir, des causes capables : 1^o de ralentir le
« cours du sang dans le système porte et 2^o de menacer
« l'intégrité même des parois veineuses ».

Une telle observation est absolument démonstrative. Ce n'est pas dans l'hypertension portale qu'il faut chercher la cause d'altérations vasculaires communes à des malades présentant ou ne présentant pas d'hypertension portale, mais ayant tous une rate malade. Ces altérations vasculaires ne peuvent être que d'origine splénique.

Un autre fait vient encore à l'appui de cette hypothèse d'une dépendance des lésions phlébitiques par rapport à celles de la rate. C'est la *distribution topographique des lésions veineuses*. N'est-il pas frappant en effet de constater que ces lésions siègent toujours exclusivement dans un territoire qui est celui de la veine splénique et de ses branches afférentes ? Si ces lésions sont dues à l'hypertension portale, pourquoi n'observe-t-on pratiquement jamais dans les cirrhoses d'hémorragies rouges, iléales ? Comment expliquer cette curieuse localisation, si ce n'est par l'étroitesse plus intime des rapports qui unissent à la rate les vaisseaux tributaires de la partie toute supérieure du tube digestif.

Mais ces altérations vasculaires sont-elles constantes ? Nous avons vu que non. Dans certains cas, les investigations anatomiques les plus minutieuses restent complètement muettes à cet égard (CAIN). Et pourtant

ces malades ont saigné et sont morts de leur hémorragie. Force nous est d'admettre, puisque nous avons éliminé les facteurs purement mécaniques, que les hémorragies sont dues à des altérations vasculaires gastro-duodénales tantôt décelables à l'examen anatomique, tantôt purement fonctionnelles.

Ces altérations, indispensables pour expliquer la *possibilité* de l'hémorragie (un vaisseau sain ne saigne pas), sont insuffisantes à elles seules pour rendre compte de la nature *paroxystique* de l'*accident* hémorragique. Il paraît logique, pour expliquer le déclenchement des hémorragies, de leur adjoindre un facteur d'ordre mécanique ; puisque nous avons éliminé le barrage splénique, le barrage hépato-portal, la contraction intempestive de la rate, ce facteur d'ordre mécanique doit être un *facteur vaso-moteur*. On connaît d'ailleurs l'importance des réflexes vaso-moteurs qui règlent physiologiquement les conditions circulatoires du système porto-mésentérique. On sait que normalement les viscères dépendant de ce système sont capables d'emmagasiner par moments une masse sanguine considérable qui équivaut parfois au tiers ou même à la moitié du sang total. Quoi de plus naturel que de penser que des réflexes vaso-moteurs d'une telle amplitude à l'état normal soient capables à l'état pathologique de contribuer à faire sortir le sang de vaisseaux déjà lésés ?

Nous en arrivons donc à cette conclusion : La rate n'est pas responsable *directement* des hémorragies digestives dans les splénopathies. Elle agit par l'intermédiaire de lésions vasculaires chroniques tantôt anatomiques, tantôt purement fonctionnelles, et de réactions vaso-motrices paroxystiques déclenchant les accidents hémorragiques, lésions et réactions vaso-motrices telles que dans la majorité des cas l'ablation de la

rate suffit à les supprimer, mais que, exceptionnellement, elles persistent malgré la splénectomie.

Le problème se ramène donc à élucider la nature du processus pathologique d'origine splénique qui retentit sur l'état des vaisseaux digestifs. Peut-il s'agir d'un processus spécifique, infectieux ou toxique ? De sérieuses raisons s'opposent à le faire admettre. Il est très important en effet de noter que l'hémorragie gastro-intestinale n'appartient en propre, ainsi que nous l'avons fait observer, à aucun type particulier de splénopathie : que, fréquente dans la cirrhose de Laennec ou la cirrhose hypertrophique de Hanot-Gilbert ou dans les splénopathies cirrhogènes, elle existe aussi dans les splénomégalias tuberculeuses ou syphilitiques ou paludéennes ou bilharziennes ou cryptogénétiques. Cette constatation s'oppose formellement par conséquent à l'idée d'un processus spécifique soit infectieux, soit toxique qui serait à l'origine de la phlébite. Elle nous paraît comporter un intérêt *capital* : des altérations spléniques diverses (nous ne disons pas n'importe quelle altération splénique car il existe tout de même des splénopathies chroniques qui n'entraînent pas d'hémorragies digestives, par exemple les rates hémolytiques ou les rates endothéliales, type Gaucher ou Niemann-Pick) sont capables d'engendrer le même résultat hémorragique gastro-duodénal. Il n'y a pas de spécificité *étiologique*, mais il y a une spécificité *physiopathologique*. Ce qui ne change pas, ce n'est pas la nature de l'altération splénique, c'est la nature de la réponse vasculaire. Tout le problème des hémorragies digestives dans les cirrhoses ou dans les splénopathies revient à trouver le mécanisme toujours le même, spécifique pourrait-on dire de la réponse hémorragique, qui unit l'altération splénique à l'altération vasculaire sous-muqueuse.

Or, par quelles voies, en pathologie, un organe est-il capable de retenir à distance sur un autre organe ? Nous n'en connaissons que deux : la voie humorale et la voie nerveuse.

Est-ce par un mécanisme d'ordre humoral que la rate entraîne les adultérations vasculaires ? C'est possible. Mais cela paraît improbable. Tout d'abord nous avons vu qu'on est incapable actuellement de surprendre en clinique des modifications humorales, sanguines, d'ordre hémorragipare dans les splénopathies avec hémorragies digestives isolées (nous éliminons bien entendu les rates hémogéniques qui n'ont rien de commun avec les maladies dont nous nous occupons). D'autre part, s'il s'agissait d'un mécanisme d'ordre humoral, on comprendrait mal que ses effets restent cantonnés à une partie si limitée du système vasculaire.

Sans pouvoir éliminer complètement cette explication, on peut dire qu'il n'existe aucun fait positif en sa faveur.

Nous nous sommes donc demandé s'il ne s'agissait pas d'un mécanisme d'ordre nerveux. Remarquons d'emblée que l'adoption d'un tel mécanisme aurait l'avantage de rendre compte à lui seul et des altérations trophiques vasculaires, et des réactions vasomotrices surajoutées.

Le rôle du système nerveux a déjà été invoqué par plusieurs auteurs pour expliquer certains accidents hémorragiques.

On connaît la conception du « purpura myélopathique » défendue par COUTY, par FAISANS, par GRENET. Récemment, MARIANO CASTEX insistait à nouveau sur le rôle des lésions médullaires dans la pathogénie du purpura hémorragique (*Presse méd.*, 29 mars 1924).

Dans un autre ordre d'idée, on sait le rôle attribué

par F. BEZANÇON et JACQUELIN aux perturbations vaso-motrices dans la genèse de certaines hémoptysies survenant chez les tuberculeux fibreux ou chez des sujets indemnes de lésions pulmonaires cliniquement appréciables.

Mais il existe d'autres faits éminemment suggestifs, intéressant bien plus directement la question qui nous occupe.

On sait que SCHIFF, dès 1845, obtenait, en créant une lésion unilatérale du thalamus et du pédoncule cérébral, une ulcération parfois suivie de perforation de l'estomac. Un résultat identique fut obtenu ultérieurement par divers expérimentateurs, au moyen de lésions effectuées à un niveau variable de l'axe cérébro-spinal :

- lésions corticales (BROWN-SÉQUARD).
- lésions du tubercule quadrijumeau (EPSTEIN) ;
- lésions de la région sous-thalamique (MORGILNITZKI et BURDENKO, KELLER) ;
- lésions des noyaux gris (Ch. OBERLING et A. KALLO).

Tout récemment, CUSHING signalait la fréquence relative d'ulcérations gastriques dans le décours des opérations pour tumeurs cérébrales (v. A. RAVINA, Les rapports des ulcérations gastriques avec les altérations du système nerveux central. *Presse méd.*, 1933, n° 5).

Des lésions de siège variable du système nerveux central sont donc capables d'entraîner, par un mécanisme encore incertain, des nécroses hémorragiques de l'estomac. On ne peut s'empêcher de faire le rapprochement avec ces exulcérations hémorragiques gastriques que, nous l'avons vu, on rencontre parfois à l'autopsie des cirrhotiques morts d'hémorragies digestives.

Ces faits avaient déjà attiré notre attention lorsque

nous fûmes amicalement accueilli par M. J. REILLY, au cours de notre année d'Internat dans le Service du professeur LEMIERRE, au Laboratoire de la Clinique des maladies infectieuses. Nous avons pu ainsi assister aux travaux poursuivis par cet expérimentateur et ses collaborateurs, MM. RIVALIER, COMPAGNON, LAPLANE et DU BUIT sur la pathogénie de la dothiéntérie et sur le rôle du système neuro-végétatif dans la genèse des lésions intestinales typhiques, parus depuis dans les *Annales de Médecine* (t. 37, n^{os} 2, 3 et 4, février, mars et avril 1935). A la suite d'expériences que nous ne pouvons rappeler ici, ces auteurs ont été conduits à déposer une quantité minime, considérablement inférieure à la dose mortelle, d'endotoxine typhique au voisinage du tronc du nerf splanchnique gauche chez diverses espèces animales. Ils ont eu la surprise de constater que cette inoculation péri-nerveuse entraînait avec une constance remarquable les mêmes lésions hémorragiques du tractus gastro-intestinal qu'ils ne pouvaient obtenir qu'avec une quantité bien supérieure d'endotoxine inoculée par voie générale. Cette action n'est d'ailleurs pas propre à l'endotoxine typhique. D'autres poisons biologiques ou minéraux, voire même une simple excitation électrique, sont capables d'entraîner les mêmes lésions. C'est ainsi que si l'inoculation péri-splanchnique de toxine tétanique ne donne aucun résultat, l'inoculation de toxine diphtérique, ou d'alcaloïdes comme la nicotine, ou de solutions de sels minéraux comme l'acétate de plomb, de nickel ou de cobalt, est suivie de nécrose hémorragique parcellaire de l'estomac et de l'intestin. De même que dans les splénopathies, la spécificité de l'hémorragie digestive dans ces expériences ne tient pas à la qualité du poison utilisé, mais à la nature de l'organe

lésé et l'organe lésé, c'est le système nerveux sympathique abdominal.

L'aspect des muqueuses digestives des animaux ainsi traités rappelle d'une façon frappante celui des muqueuses des splénopathes ou des cirrhotiques morts d'hémorragies digestives : c'est la même infiltration sanguine, le même aspect ecchymotique diffus, le même piqueté purpurique, parfois les mêmes exulcérations superficielles.

Une telle similitude nous a paru hautement suggestive. Sur les conseils et sous la direction du Dr J. REILLY, nous avons essayé de réaliser expérimentalement les mêmes lésions en nous adressant non plus au tronc même du nerf splanchnique mais aux filets sympathiques qui accompagnent les vaisseaux spléniques jusqu'à leur pénétration dans la rate.

C'est le résultat de ces recherches poursuivies en 1934 et 1935 que nous allons relater maintenant.

RECHERCHES EXPÉRIMENTALES

Nos recherches expérimentales portent sur un total de 47 animaux dont 42 cobayes, 2 chats et 3 lapins. Nous nous sommes efforcé de réaliser par voie sympathique juxta-splénique, d'une part des hémorragies digestives, d'autre part des lésions de la rate et du foie. Nous allons exposer successivement les résultats que nous avons obtenus dans ces trois ordres d'idée.

I. — Réalisation expérimentale des hémorragies gastro-duodénales.

Il était particulièrement intéressant de comparer les effets obtenus par la lésion du tronc du nerf splanchnique avec ceux obtenus par la lésion des filets sympathiques spléniques.

a) EXPÉRIENCES PORTANT SUR LE TRONC DU NERF SPLANCHNIQUE.

La technique est simple : on s'adresse au nerf splanchnique gauche pour des raisons de facilité opératoire.

La paroi abdominale de l'animal, le plus souvent un cobaye jeune, est épilée, puis rasée, nettoyée à l'eau et au savon, badigeonnée de teinture d'iode. Toute insen-

sibilisation est inutile et même nuisible, le cobaye supportant mal l'anesthésie générale. L'opérateur et son aide se lavent soigneusement les mains à l'eau et au savon, puis à l'alcool. Les instruments ont été aseptisés.

On pratique une longue incision médiane, commençant immédiatement au-dessous du sternum et s'arrêtant à 1 ou 2 cm. au-dessus du pubis. L'estomac et la masse intestinale sont éviscérés et rejetés vers la droite où ils sont recueillis dans des champs stériles. On dégage ainsi complètement la région comprise entre la surrénale, le diaphragme et l'aorte, où l'on aperçoit le nerf splanchnique sous la forme d'un mince filet blanc qui paraît se jeter sur le pôle supérieur de la surrénale.

La substance toxique, stérilisée par une ébullition au bain-marie, est injectée à l'aide d'une seringue de Barthélemy montée sur une fine aiguille, analogue à celles dont on se sert pour les injections intra-dermiques. Toute inoculation intra-nerveuse serait rendue illusoire par suite du faible volume du tronc nerveux. Aussi se contente-t-on d'une inoculation péri-nerveuse : on perfore le péritoine pariétal postérieur au voisinage du nerf et on injecte le poison à son contact immédiat de telle façon que le tronc nerveux paraisse embrocher la minuscule boule d'œdème sous-péritonéal ainsi réalisée.

Les viscères sont ensuite remis en place. On vérifie leur intégrité et en particulier celle du tube digestif. La paroi est fermée en deux plans au catgut et aux crins. La plaie opératoire est protégée par une couche de collodion.

Nous avons utilisé deux substances toxiques :

— une solution d'acétate de plomb à 4 % ;

- des ampoules de « liquoïde » produit chimique complexe qui s'est révélé hautement hémorragipare entre les mains de divers expérimentateurs, de ROSKAM en particulier.

La quantité injectée est minime : 1/20 à 1/10 de centimètre cube, correspondant à un total de 2 à 4 mgr. d'acétate de plomb ou de 1 mgr. de liquoïde, doses absolument inoffensives quand elles sont injectées par voie générale, plus de vingt fois inférieure à la dose toxique.

Ces injections entraînent chez la *majorité* des animaux, de *grosses lésions hémorragiques viscérales diffuses*. Sur 8 cobayes ainsi traités, 6 sont morts dans un délai de 24 à 48 heures. Les deux autres ont résisté, soit que l'inoculation ait été mal effectuée, soit que ces deux animaux aient présenté effectivement une plus grande résistance au poison.

La caractéristique de ces lésions hémorragiques, par quoi elles s'opposent à celles que l'on obtient en s'adressant au sympathique splénique, est d'être *diffuses*. On note une infiltration sanguine purpurique massive de la muqueuse gastrique, d'une partie souvent importante du grêle, du côlon, du rein gauche, de la vessie.

Voici par exemple deux protocoles d'animaux ainsi traités :

Cobaye 44/26 : reçoit le 11 mai 1934 dans l'après-midi 1 mgr. de liquoïde au voisinage du tronc du splanchnique gauche. Pendant l'opération, on note la turgescence et la congestion de tout le grêle apparues dès la fin de l'injection du poison.

Le décès a lieu dans la nuit.

A l'autopsie (12 mai) :

On constate la congestion intense de tout le grêle qui est d'une teinte *écarlate*. Nombreuses plaques de Peyer tuméfiées et hémorragiques. Suffusions sanguines multiples sur la muqueuse du grêle.

*Estomac**: piqueté purpurique abondant de la muqueuse.
L'estomac est plein de sang.

Cobaye 44/28 : reçoit le 12 mai 1934 dans l'après-midi 2 mgr. d'acétate de plomb au voisinage du tronc du splanchnique gauche. Rien d'anormal pendant l'intervention.

Mort le 13 mai.

A l'autopsie :

Estomac : plein de sang. Abondantes suffusions hémorragiques de la muqueuse à tendance exulcérente.

Grêle : plusieurs plaques de Peyer énormes, tuméfiées, hémorragiques, noires.

Ganglions mésentériques : énormes et hémorragiques.

Côlon : plein de sang. Suffusions hémorragiques abondantes sur la muqueuse. Teinte noire foncée de toute la paroi colique.

Rein gauche : nettement congestionné et hémorragique par rapport au rein droit.

b) EXPÉRIENCES PORTANT SUR LE SYMPATHIQUE SPLÉNIQUE.

Rappelons que le sympathique splénique est une branche du plexus coélique, qui suit le trajet de l'artère splénique jusqu'à son épanouissement dans la rate. Il dépend donc en définitive du splanchnique.

Chez le cobaye ce rameau est invisible macroscopiquement. Aussi nous sommes-nous borné à déposer le poison au contact immédiat de l'artère splénique ou de ses branches de division, non loin du hile de la rate, en ayant soin de ne pas répandre la substance toxique dans la cavité péritonéale. L'injection bien réussie détermine une petite boule d'œdème sous-péritonéal engainant l'artère splénique.

La technique opératoire est plus aisée que pour le tronc du splanchnique.

Dès l'ouverture de l'abdomen, on tire l'estomac au dehors et on fait ainsi apparaître la rate et son méso.

On effectue l'injection au voisinage immédiat de l'artère en ayant soin de ne pas la blesser.

Les résultats obtenus sont comparables aux précédents en ce qui concerne l'estomac et parfois le début du duodénum. Mais ils en diffèrent par une systématisation plus stricte. On ne note pour ainsi dire jamais



FIG. 1. — *Estomac de lapin ayant reçu du sublimé dans le sympathique rénal (lapin A-16).*

L'estomac, dilaté, est en place dans l'abdomen. Les ecchymoses sont vues par transparence.

dans ces expériences de suffusions hémorragiques du grêle ou du côlon. *Le processus hémorragipare paraît nettement cantonné à la muqueuse gastrique et accessoirement duodénale* (V. fig. 1).

Le pourcentage des résultats positifs obtenus est semblable au précédent. Sur 26 animaux (cobayes) ainsi traités, 19 sont morts avec des hémorragies gas-

triques. Les résultats négatifs ne sont pas surprenants. En dehors des échecs dus à une technique opératoire imparfaite, il nous faut tenir compte de la susceptibilité individuelle, facteur particulièrement important en matière de sensibilité nerveuse, certains animaux présentant une aptitude naturellement plus grande à résister à l'action du poison. D'autre part, certains des animaux peuvent présenter des accidents hémorragiques non mortels, dont ils guérissent et qui restent inaperçus à moins qu'on ne les sacrifie systématiquement. C'est ce que nous avons fait à deux reprises et nous avons effectivement constaté des lésions discrètes, mais nettes de la muqueuse gastrique.

Voici, à titre d'exemple, trois protocoles expérimentaux, deux ayant trait à des animaux morts spontanément, l'autre concernant un animal sacrifié en bonne santé apparente :

Cobaye 44/46 : reçoit le 22 mai dans l'après-midi 2 mgr. d'acétate de plomb, au voisinage du tronc de l'artère splénique, immédiatement avant sa division en ses branches terminales. Rien d'anormal pendant l'opération.

Mort dans la nuit du 22 au 23 mai.

A l'autopsie :

Estomac : plein de sang noir. Nombreuses ecchymoses de la muqueuse avec, par endroits, quelques petites exulcérations superficielles, arrondies, à bords taillés à pic, à fond hémorragique.

Intestin grêle et côlon normaux (v. fig. 2).

Cobaye 48/53 : reçoit le 19 octobre dans l'après-midi 4 mgr. d'acétate de plomb au contact du tronc de l'artère splénique. Rien d'anormal pendant l'opération.

Mort le 20 octobre.

A l'autopsie :

Estomac : vaste infiltration sanguine ecchymotique de la muqueuse gastrique.

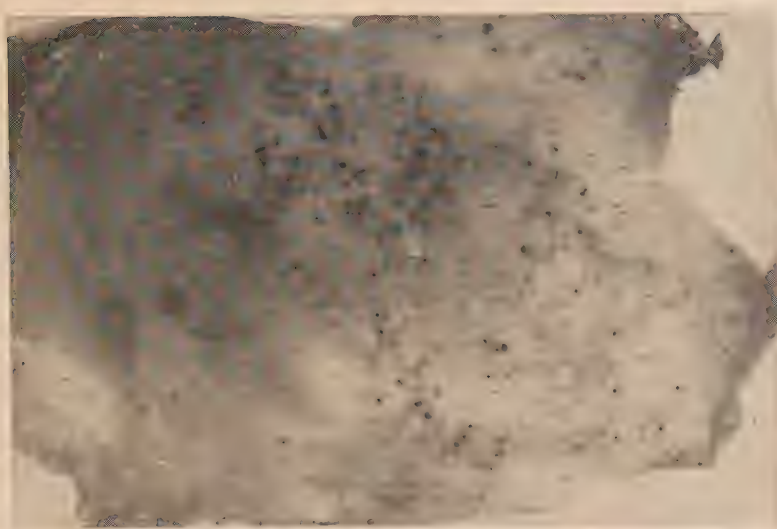


FIG. 2 et 3. — Photographies d'estomacs ouverts de cobaye.

Infiltration sanguine et piqueté purpurique consécutifs à l'irritation du sympathique splénique.

Duodénum : petit piqueté purpurique muqueux sur le début du duodénum.

Grêle et côlon intacts (v. fig. 3).

Cobaye 44/60 : reçoit le 26 mai dans l'après-midi 3 mgr. d'acétate de plomb au contact d'une des branches de division de l'artère splénique.

Paraît normal le 27 et le 28 mai.

Sacrié le 29 mai.

A l'autopsie :

Sur l'estomac, on note le long de la grande courbure deux taches ecchymotiques, sur la muqueuse, de dimensions comparables à celles d'un grain de riz et à tendance exulcérente.

Intestin grêle et côlon normaux.

De même que lors des expériences portant sur le tronc du splanchnique, les hémorragies ne surviennent pas immédiatement après l'inoculation toxique mais dans un délai de 24 à 36 heures, rarement plus. Mais — répétons-le — elles s'opposent aux hémorragies d'origine splanchnique par leur systématisation gastro-duodénale. Ce n'est que très rarement que nous avons observé à la suite d'injections juxta-spléniques de lésions, d'ailleurs très discrètes, du grêle ou du côlon.

On peut se demander si c'est bien par l'intermédiaire du système nerveux végétatif que se produisent les hémorragies dans cette série d'expériences. De nombreuses raisons nous paraissent rendre cette conclusion évidente : c'est tout d'abord l'identité absolue des phénomènes obtenus, qu'on s'adresse au tronc du nerf splanchnique (en pareil cas, le rôle du système nerveux ne fait pas de doute) ou aux filets périvasculaires juxta-spléniques (mise à part la systématisation plus stricte des lésions dans ce deuxième cas). C'est ensuite l'absence complète de toxicité de la dose utilisée lorsqu'elle est inoculée par voie générale. Il va de soi que de nombreuses expériences de contrôle ont été réalisées, soit en

déposant la même dose de toxique dans la cavité péritonéale, soit en l'injectant par voie sous-cutanée ou intra-cardiaque. Toutes ces expériences de contrôle sont restées négatives. L'inoculation dans l'artère splénique reste également sans effet comme nous l'avons vérifié chez deux cobayes. Il en est de même pour l'inoculation dans la veine splénique.

On pouvait se demander également si ce processus d'hémorragie d'origine sympathique était bien un phénomène dû à une action toxique, irritante sur le nerf ou simplement le résultat d'un réflexe banal déclenchable par le contact de n'importe quelle substance non nocive. Il s'agit bien en réalité d'une action toxique. L'inoculation de sérum physiologique ou d'eau distillée n'entraîne aucun résultat.

D'autre part, on peut substituer à l'action irritante chimique un processus d'ordre purement physique comme l'action d'un courant faradique. M. REILLY a bien voulu nous communiquer l'expérience suivante :

Un *cobaye* subit le 23 novembre 1935 dans l'après-midi une faradisation de 60 secondes au contact de l'artère splénique. Il est trouvé mort le lendemain matin.

A l'autopsie, abondantes suffusions hémorragiques de l'estomac. Quelques points purpuriques sur le côlon. Rate très congestive.

Un autre point important que nous avons essayé d'élucider est celui du rôle de la rate dans la genèse de ces hémorragies. Comme on pouvait s'y attendre, ce rôle est nul, ainsi que le prouvent les deux expériences suivantes :

Cobaye 48/91 : reçoit le 3 novembre 2 mgr. d'acétate de plomb au contact du tronc de l'artère splénique. Immédiatement après l'injection, on pratique la ligature du pédicule splénique et l'ablation de la rate.

Mort le 4 novembre.

A l'autopsie : présence de sang en abondance dans l'estomac. Suffusions sanguines importantes de la muqueuse le long de la grande courbure.

Grêle et côlon intacts.

Cobaye 47/3 : le 20 décembre, laparotomie. Splénectomie. Après la splénectomie on injecte 3 mgr. d'acétate de plomb au contact du tronc de l'artère splénique liée, au voisinage de la ligature.

La mort ne survient que le 25 décembre.

A l'autopsie : l'estomac est plein d'un liquide sanglant. Suffusions sanguines abondantes de la muqueuse avec quelques petites exulcérations.

Ainsi la présence de la rate est inutile. Qu'on l'enlève avant ou immédiatement après l'inoculation sympathique, les hémorragies se produisent comme d'habitude.

L'injection du produit toxique à l'intérieur du parenchyme splénique, même à doses 3 ou 4 fois plus élevées, n'est pas suivie d'hémorragies :

Cobaye 47/7 : reçoit le 10 janvier 1935, 12 mgr. d'acétate de plomb dans le parenchyme splénique.

Sacrifié en bonne santé le 16 janvier. Aucune lésion apparente.

Il était intéressant de rechercher si l'irritation du système sympathique en une autre région du système artériel cœliaque était capable d'entraîner la même réponse hémorragique gastrique. Nous n'avons pas pratiqué personnellement d'expériences en ce sens. Mais nous avons assisté aux expériences réalisées par nos collègues LAPLANE et BROCARD qui ont obtenu des hémorragies gastriques identiques à celles que nous obtenons, en déposant le produit toxique non plus sur le tronc de l'artère splénique mais sur celui de l'artère coronaire stomachique.

Par contre, notre collègue H. BROCARD (*C. R. Soc. Biol.*, 1935, n° 23, p. 841) qui, au cours d'expériences

réalisées en vue d'obtenir des lésions du parenchyme hépatique, inoculait des substances toxiques, dans des conditions analogues à celles que nous avons utilisées, au contact immédiat de l'artère hépatique, n'a vu se produire que très exceptionnellement chez les animaux ainsi traités d'hémorragies gastro-duodénales.

Mais il n'y a pas que l'irritation du tronc du splanchnique ou des rameaux sympathiques qui accompagnent l'artère splénique et l'artère coronaire stomacique qui soient capables d'entraîner des hémorragies digestives. On peut obtenir le même résultat en s'adressant à des régions du système neuro-végétatif abdominal relativement distantes de l'estomac. L'expérience suivante en constitue le témoignage :

Lapin A/16 : le 5 novembre, nous nous efforçons de réaliser chez ce lapin une *énervation rénale bilatérale*. Après laparotomie, on découvre successivement le rein droit puis le rein gauche et on détruit mécaniquement à la pince les filets nerveux qui accompagnent les artères rénales. Ensuite, les deux artères rénales sont enveloppées par une bandelette de gaze imbibée d'une solution d'acide phénique à 0,5 % (nous avons préparé par erreur cette solution trop faible pour la destruction des filets nerveux, la dilution utilisée couramment dans un pareil but étant de 5 %). Ainsi se trouva réalisée, non pas une destruction chimique, mais une irritation des nerfs du rein, analogue à celle que nous produisions sur d'autres territoires à l'aide de substances toxiques différentes.

2 heures après l'intervention, les *urines* étaient franchement hémorragiques et chargées d'albumine (abondante précipitation à l'acide trichloracétique).

Le 6 novembre l'animal très fatigué, présente encore des urines franchement sanglantes et albumineuses.

Mort le 7 novembre.

A l'autopsie :

Les reins sont très gros, de couleur écarlate. A la coupe, ils paraissent imbibés de sang. L'examen histologique montre une infiltration hémorragique diffuse à la fois interstitielle et glomérulaire.

L'estomac est plein de sang. Sa muqueuse présente un aspect congestif, purpurique avec quelques petites exulcérations superficielles à fond hémorragique (voir fig. 5).

L'intestin est normal.

Ainsi, une irritation sympathique juxta-rénale est capable d'entraîner à la fois une hématurie abondante et une gastrorrhagie.

Une expérience analogue nous a été obligeamment communiquée par le D^r REILLY :

Cobaye 48/61 : reçoit le 19 octobre sur un filet sympathique rénal une goutte d'une solution de sublimé telle que 1/20 de cmc. de cette solution correspond à 1/10 de mgr. de sel.

Mort le 20 octobre.

A l'autopsie :

Reins hémorragiques.

Estomac : énormes lésions hémorragiques.

Rate : infarctus.

Il est bien entendu d'ailleurs que ces retentissements gastriques restent bien plus rares au cours d'expériences portant sur le sympathique rénal qu'au cours de celles qui s'adressent au tronc du splanchnique lui-même ou aux filets de l'artère splénique. Il y a là, néanmoins, un phénomène de répercussivité à distance qui nous a paru valoir la peine d'être signalé. Nous verrons plus loin l'intérêt qu'il nous paraît comporter.

Au cours d'expériences réalisées en vue d'obtenir des lésions hépatiques et spléniques d'origine sympathique, nous avons été amené à injecter au contact de l'artère splénique non plus une substance chimique toxique, mais un corps provoquant une simple irritation mécanique chronique. Nous nous sommes adressé à la poudre de lycopode dont nous avons préparé des suspensions peu denses dans du sérum physiologique, aseptisées par l'ébullition au bain-marie pendant

20 minutes. Nous avons procédé avec cette suspension comme avec les solutions toxiques, injectant des doses variant entre 1/10 et 1/20 de centimètre cube, au contact immédiat de l'artère splénique. Or, nous n'avons jamais observé dans ces expériences, que nous relaterons plus loin, d'hémorragies gastro-duodénales consécutives à l'inoculation. Mais, après un délai de 10 à 15 jours, certains de ces animaux subissaient une laparotomie exploratrice au cours de laquelle on examinait l'état de la rate et on pratiquait un minuscule prélèvement biopsique du foie, prélèvement inoffensif, très bien supporté habituellement par le cobaye et n'entraînant aucune hémorragie du parenchyme. Nous avons eu la surprise de voir plusieurs de ces animaux qui paraissaient, dans les heures qui suivaient l'intervention, parfaitement normaux, mourir dans la nuit et présenter à l'autopsie d'importantes hémorragies gastriques. Voici deux exemples de ces faits :

Cobaye 48/38 : reçoit le 4 octobre 1/10 de centimètre cube de suspension de poudre de lycopode dans du sérum physiologique au contact de l'artère splénique, au niveau de sa division en ses branches terminales.

Le 25 octobre, l'animal, qui paraît bien portant, est réopéré. On constate que la rate, dont l'aspect est franchement pathologique, recouverte d'une coque de périsplénite, est adhérente à l'estomac.

On prélève un tout petit fragment biopsique dans le foie.

On referme la paroi. L'animal paraît avoir bien supporté l'intervention.

Le 26 octobre au matin, on le trouve mort.

L'estomac, plein de sang présente une muqueuse couverte de vastes exulcérations hémorragiques superficielles à fond noir

Le duodénum présente quelques suffusions sanguines.

Cobaye 46/41 : reçoit le 22 novembre 1/20 de centimètre cube de suspension aqueuse de poudre de lycopode au contact de l'artère splénique.

Le 20 décembre, l'animal, qui paraît bien portant, est réopéré.

La rate présente un aspect anormal, atrophique, avec de petites cicatrices scléreuses étoilées. L'estomac et le foie sont d'aspect normal. La paroi est refermée (pas de biopsie hépatique).

Le 22 décembre au matin, le cobaye est trouvé mort.

Sur la muqueuse gastrique, important piqueté hémorragique diffus.

Ainsi dans ces expériences, le choc opératoire, les petits tiraillements imprimés à la rate et à l'estomac dont on vérifie l'état, sont capables de déclencher l'accident hémorragique, que l'irritation causée par la poudre de lycopode a été impuissante à déterminer à elle seule. Nous ne pouvons nous empêcher de rapprocher ces faits de ceux qui ont été observés par FIESSINGER et MESSIMY dans leur observation, où une hémorragie digestive paraît avoir été déclenchée par le traumatisme opératoire de la splénectomie.

Quel est le *substratum histologique* de ces hémorragies gastro-duodénales ? C'est le même quel que soit le mode d'inoculation du toxique (splanchnique, sympathique splénique ou sympathique rénal) ou la nature du toxique utilisé (liquoïde, plomb, acide phénique, sublimé).

On ne constate pas de ruptures vasculaires. Il existe un état de *dilatation* souvent considérable des capillaires du chorion qui paraissent congestionnés, gorgés de sang. On note fréquemment une *tuméfaction de l'endothélium* dont les cellules boursouflées font saillie dans la lumière vasculaire.

La muqueuse est bourrée de globules sanguins qui dissocient les glandes, s'infiltrant de la profondeur jusqu'à la surface même du revêtement muqueux. Par endroits, les cellules glandulaires sont frappées de mortification : il existe des plages de véritable *nécrose hémorragique*. Chez certains de nos animaux cette infiltration sanguine de la muqueuse est la seule lésion. Les

vaisseaux du chorion paraissent intacts. Mais dans la majorité des cas, l'aspect d'ensemble rappelle d'une façon frappante les lésions décrites par HARVIER et MAISON dans les splénopathies (voir fig. 4 et 5).

La facilité apparente avec laquelle on détermine ces hémorragies digestives expérimentales, en déposant une parcelle insignifiante de produit toxique au niveau du sympathique, pourrait faire naître une objection



FIG. 4. — Coupe d'un estomac de cobaye ayant reçu de l'acétate de plomb dans le sympathique splénique.

On remarque, au centre, une zone de nécrose hémorragique (N) de la muqueuse. Les vaisseaux du chorion (V) sont très dilatés.

sérieuse au sujet de leur signification. On pourrait se demander si l'animal choisi comme sujet d'expériences, le cobaye et le lapin, ne présente pas une prédisposition naturelle, une tendance hémorragique spontanée du tractus digestif. La moindre lésion, le moindre traumatisme opératoire déclencheraient ce processus hémorragique latent. En fait il n'en est rien. Les nombreuses expériences de contrôle de REILLY et ses collaborateurs, celles que nous avons nous-même exécutées

démentent entièrement cette interprétation. Un estomac de cobaye ne saigne pas facilement, *même quand il s'agit d'un animal rendu expérimentalement cirrhotique*. Nous n'en voulons pas d'autre preuve que cette citation tirée d'un article tout récent du professeur Noël

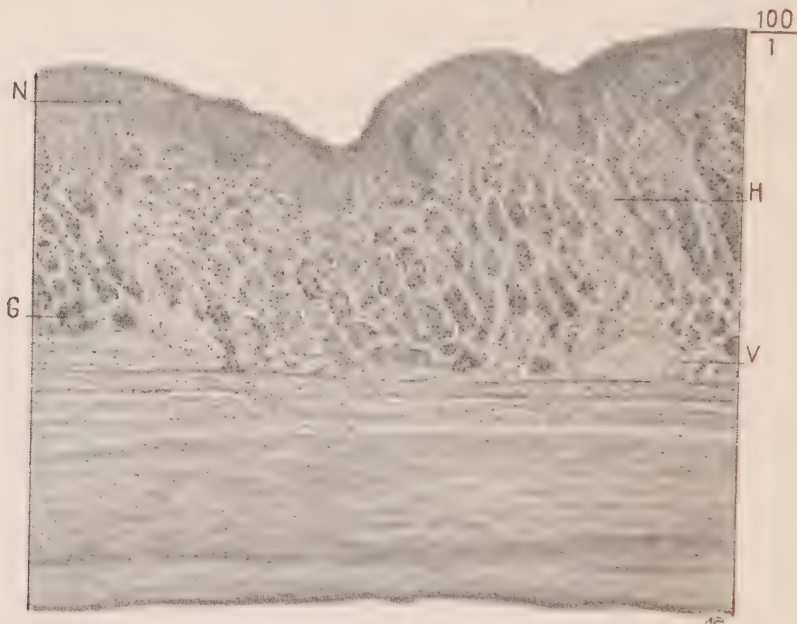


FIG. 5. — Coupe d'un estomac de lapin ayant reçu de l'acide phénique autour des artères rénales (lapin A-16).

La partie superficielle de la muqueuse est nécrosée (N). Les glandes (G) sont dissociées par des globules rouges en abondance (H). Enorme dilatation des vaisseaux du chorion (V).

FIESSINGER : « Certes, on peut nous reprocher l'absence
 « d'argument expérimental à la base de la méiopragie
 « capillaire des hépatiques. Mais nous avons assez étu-
 « dié les cirrhoses expérimentales pour répondre que
 « jamais nous n'avons vu un animal, chien, lapin ou
 « cobaye cirrhotique faire une hématomèse, même une
 « hémorragie cutanée parce que ces animaux ont une

« résistance vasculaire bien supérieure à celle que l'on observe chez l'homme » (*Rev. méd. chir. des maladies du foie, de la rate et du pancréas*, mars-avril 1935, p. 130).

Les quelques documents iconographiques annexés à ce travail montrent l'importance des lésions hémorragiques de l'estomac obtenues chez des cobayes jeunes, ne présentant pas de cirrhose hépatique, à l'aide de l'irritation du sympathique juxta-splénique (voir fig. 1, 2 et 3).

Nous serons volontairement très bref sur l'interprétation du mécanisme intime du phénomène. Un fait demeure certain, c'est qu'il s'agit d'un mécanisme nerveux sympathique. Comment l'irritation nerveuse détermine-t-elle l'hémorragie ? Certainement en partie en adu'térant les parois vasculaires gastriques puisque nous avons vu la fréquence des lésions observées de dilatation capillaire, en tous points comparables à celles qui ont été décrites par HARVIER et MAISON chez les splénopathes. Vraisemblablement aussi, en entraînant des perturbations vaso-motrices dans le territoire intéressé, puisque chez certains animaux l'inoculation péri-nerveuse est suivie instantanément d'importantes modifications dans la vascularisation des viscères (surtout vaso-dilatation avec rougeur intense de l'intestin en cas d'irritation du tronc du splanchnique).

Remarquons également que, si l'influx nerveux dans le cas de l'irritation du tronc du nerf splanchnique paraît bien suivre la voie normale centrifuge, on est forcé d'admettre, dans le cas de l'irritation des filets sympathiques spléniques, l'existence d'une propagation en sens inverse de l'influx nerveux, capable de rendre compte de la répercussion dans le territoire des vaisseaux gastriques. Le retentissement hémorragique dans l'estomac, consécutif à l'ébranlement nerveux du

sympathique rénal, constitue un phénomène encore plus étonnant. Il y a là certainement tout un chapitre très mal connu de la physiologie du système neuro-végétatif abdominal, inauguré tout récemment par les recherches de REILLY et de ses collaborateurs et qui nécessite de nouveaux travaux. Aussi étranges que nous paraissent tous ces phénomènes, nous ne pouvons que nous incliner devant « l'éminente dignité des faits » et en déduire les conclusions qu'ils comportent. Celles-ci peuvent se résumer en quelques propositions :

1^o Comme l'ont vu REILLY et ses collaborateurs, l'irritation du splanchnique est capable d'entraîner des lésions hémorragiques diffuses de l'estomac, de l'intestin et des viscères abdominaux en général.

2^o L'irritation du sympathique splénique entraîne les mêmes lésions localisées le plus souvent à l'estomac et au duodénum. Celle du sympathique hépatique n'entraîne en règle pas les mêmes lésions.

3^o Un ébranlement nerveux à distance, rénal par exemple, peut entraîner une double réponse hémorragique rénale et gastrique.

4^o La présence de la rate n'est pas nécessaire.

5^o Le traumatisme opératoire peut jouer un rôle déclenchant.

6^o A l'examen histologique, on constate une infiltration sanguine de la muqueuse avec une dilatation des capillaires du chorion. Parfois cette dernière lésion même est absente.

7^o La spécificité des lésions ainsi obtenues ne dépend pas du toxique utilisé, qui peut être variable, mais du lieu d'irritation, c'est-à-dire du système nerveux sympathique abdominal.

Si l'on compare maintenant les conditions d'apparition et les modalités de ces hémorragies digestives ob-

tenues par l'irritation du sympathique splénique, avec celles qui résultent des maladies chroniques de la rate, on ne peut manquer d'être frappé par leur analogie :

- *Identité de « point de départ »*, la rate dans un cas, le sympathique de la rate dans l'autre ;
- *Identité de « lieu de terminaison »*, dans les deux cas une zone bien définie du tractus digestif, l'estomac et le début du duodénum ;
- *Identité « étiologique »*, les splénopathies chroniques les plus diverses dans un cas, des toxiques variés dans l'autre ;
- *Identité de substratum anatomique* : dans les deux cas, absence de ruptures vasculaires avec ou sans dilatation des vaisseaux du chorion, et diapédèse massive des éléments du sang dans la muqueuse puis dans la cavité gastrique.

Il nous paraît vraisemblable, en nous basant sur ces similitudes, de supposer que les phénomènes hémorragiques digestifs des splénopathies chroniques obéissent à un mécanisme sympathique.

Ainsi se trouverait réalisé un curieux rapprochement entre les hémorragies des splénopathes et celles des typhiques, puisque ces dernières dépendent également — comme l'ont montré REILLY et ses collaborateurs — d'une imprégnation du splanchnique par la toxine.

Voici comment on peut imaginer que les choses se passent en pathologie humaine : à la suite d'un processus que nous ignorons se développe une maladie chronique de la rate. Celle-ci, soit par l'intermédiaire de produits toxiques qu'elle élabore, soit même par un simple phénomène d'irritation mécanique, retentit sur le système sympathique de la rate et joue le rôle du poison inoculé expérimentalement à ce niveau. C'est ce système sympathique qui constitue l'intermédiaire que nous cherchions à la rate pour rendre compte des

modifications trophiques qu'elle imprime aux vaisseaux de l'estomac et qui rendent l'hémorragie possible. Sous l'influence de causes variables susceptibles de rompre l'équilibre du tonus sympathique abdominal (nous avons vu le rôle joué expérimentalement à cet égard par le traumatisme opératoire), l'ébranlement nerveux entraîne des perturbations vaso-motrices qui, sur ces vaisseaux malades, déclenchent le processus hémorragique.

L'ablation de la rate entraîne la guérison tant que les lésions tropho-vasculaires ne sont pas invétérées et qu'elles sont capables de régresser, une fois l'agent irritant supprimé.

Dans le cas contraire, les hémorragies restent possibles. Expérimentalement la présence de la rate n'est pas nécessaire à leur réalisation. Si l'altération vasculaire est importante, si le sympathique splénique lui-même a été profondément adultéré, la suppression du foyer pathologique essentiel reste insuffisante. On peut même envisager que la cicatrisation post-opératoire du pédicule splénique constitue une cause irritante substituée à la première. Elle-même pourra disparaître à la longue. Le malade de notre observation 1 n'a-t-il pas présenté des hémorragies itératives pendant l'année seulement qui suivit l'opération ? Elles ont complètement cessé depuis, durant un laps de temps de 2 ans déjà.

Il va de soi que, si nous attribuons le rôle essentiel à la rate et à son système sympathique dans la genèse de ces hémorragies, nous ne rejetons pas le rôle adjuvant qui pourrait être joué par des modifications humorales d'origine hépatique et splénique ou par l'existence d'un barrage portal intra-hépatique entraînant, selon la conception de MM. CARNOT et HARVIER, non pas tant de l'hypertension que de la stase dans le domaine de la circulation porte.

Une théorie sympathique des hémorragies gastro-duodénales, d'accord avec l'expérimentation, est donc capable de rendre compte de tous les facteurs réalisés en pathologie humaine.

Mais il y a plus. Nous avons vu plus haut la possibilité de retentissements sympathiques hémorragiques d'ordre réno-gastrique, puisque l'irritation du sympathique rénal est capable d'entraîner à la fois des hématuries et des gastrorragies. Ce fait expérimental qui nous avait beaucoup surpris nous a remis en mémoire l'observation d'un malade hospitalisé en 1933 dans le Service du Dr ABRAMI à l'hôpital Broussais. Cet homme, âgé de 35 ans, de nationalité italienne, présentait depuis 1928 des accidents hémorragiques fort curieux. Pendant les deux premières années de sa maladie, il s'agissait exclusivement de gastrorragies et d'entérorragies, absolument comparables à celles des splénopathies ou des cirrhoses, survenant au rythme de 8 à 10 par an. Pendant cette période, on avait constaté la présence d'une grosse rate et on parlait même d'une splénectomie, lorsqu'en 1930 le malade présenta subitement une hématurie abondante. Depuis lors, hématuries et gastro-entérorragies s'étaient succédé irrégulièrement mais toujours au rythme de 8 à 10 par an. Il s'agissait d'hémorragies abondantes, anémiant profondément le malade et c'est au cours d'une hématurie qu'il entra dans le Service. Auparavant il avait été hospitalisé dans un Service d'Urologie où une exploration minutieuse des voies urinaires, avec cystoscopie et cathétérisme des uretères, avait révélé l'existence d'une *hématurie bilatérale isolée*, sans aucun signe d'atteinte rénale.

A l'examen, on constatait une splénomégalie dure, de moyen volume, aisément palpable et rien de plus. Aucun stigmate vasculo-sanguin d'hémogénie ou

d'hémophilie : temps de saignement et de coagulation normaux. Signe du lacet négatif. Plaquettes en nombre normal. Formule sanguine normale. Aucun signe d'atteinte rénale ou digestive. Si ce malade n'avait pas présenté d'hématuries, nul doute qu'on aurait eu recours à la splénectomie. Mais l'existence de ce symptôme absolument inhabituel dans le syndrome « splénomégalie primitive avec gastro-entérorragies » déroutait complètement et on se borna à quelques séances de radiothérapie profonde sur la rate, qui durent d'ailleurs être rapidement interrompues par suite d'une réaction colique douloureuse. Entre temps, le malade apprenait que sa sœur venait de mourir en province des suites d'une splénectomie, pratiquée pour enrayer des hémorragies digestives, et sortait du Service. Nous ne l'avons pas revu depuis.

Ainsi ce malade était atteint d'une splénopathie chronique, vraisemblablement familiale, qui entraînait non seulement des hémorragies digestives mais encore des hémorragies rénales et cela sans s'accompagner de signes d'hémogénie. N'est-il pas vraisemblable de supposer que ces hémorragies sont de même nature que celles que nous réalisions expérimentalement en irritant le sympathique abdominal ?

Il y a d'autres phénomènes en pathologie qui pourraient bien relever du même mécanisme. Nous voulons parler de ces hémorragies digestives sans cause apparente et sans lésions du tractus gastro-intestinal, qui apparaissent de plus en plus fréquentes à l'heure actuelle. Que penser par exemple d'une observation analogue à celle rapportée par M. Maurice RENAUD à la Société médicale des Hôpitaux de Paris (23 février 1934, p. 335) où il s'agit d'un tabétique qui meurt des suites d'une grande hémorragie gastrique apparue sans cause évidente, après un petit état infectieux durant

quelques jours. A l'autopsie, on ne constate que quelques plaques ecchymotiques sur la muqueuse gastrique. Rate normale. L'examen histologique montre simplement une infiltration sanguine sous-muqueuse sans lésions vasculaires. L'interprétation d'un tel fait paraît insoluble et, comme le dit l'auteur : « toute hémorragie reste une énigme dont on n'entrevoit même pas « encore dans quel sens il faut chercher la solution ». Sans vouloir affirmer la nature sympathique de cette hémorragie, nous ne pouvons nous empêcher de constater que ce malade est un *tabétique* et que, expérimentalement, on peut déterminer des hémorragies analogues par voie *nerveuse*.

Des faits semblables ont été constatés par M. CAIN (*Bull. et Mém. Soc. méd. Hôp.*, 23 février 1935, p. 334) qui les rapproche de certaines hémorragies du segment terminal du tube digestif. « J'ai vu des cas d'entérorragies mortelles, dit-il, où l'examen microscopique et « macroscopique le plus minutieux ne révélait aucune « lésion. »

Dans le grand groupe des hémorragies du tube digestif, il semble en somme que l'on peut opposer deux types anatomo-cliniques :

- l'hémorragie due à une grosse lésion érodante de la paroi digestive qui finit par ouvrir mécaniquement un vaisseau. C'est l'hémorragie de l'ulcère et du cancer ;
- l'hémorragie sans lésion grossière de la paroi, véritable purpura localisé à la muqueuse digestive. C'est l'hémorragie de certaines maladies infectieuses, des cirrhoses, des splénopathies, de certaines maladies nerveuses (crises gastriques noires de Charcot), ou l'hémorragie sans cause apparente.

Pour toutes ces variétés d'hémorragies, nous basant sur nos constatations expérimentales, nous proposons une explication physio-pathologique faisant intervenir le système nerveux végétatif abdominal. Il y aurait intérêt à soumettre à une étude histologique attentive le sympathique abdominal des splénopathes morts d'hémorragies digestives.

II. — Réalisation expérimentale de lésions spléniques.

Nous n'avons pas parlé jusqu'à présent de l'état de la rate des animaux qui ont subi cette irritation sympathique, splanchnique ou juxta-splénique. Or, ces animaux ne présentent *jamais* une rate absolument normale.

Les lésions réalisées au cours des expériences *rapides* où la mort survient dans un délai de 24 à 48 heures après l'inoculation toxique, du fait d'une hémorragie digestive, à moins que l'animal ait été sacrifié systématiquement au bout d'un tel laps de temps, et qui sont analogues, que l'injection ait eu lieu dans le tronc du splanchnique ou dans le sympathique splénique, sont de trois ordres :

- lésions en rapport avec des *troubles circulatoires* ;
- *réaction hémato-macrophagique* ;
- *réaction réticulo-endothéliale*.

a) LÉSIONS EN RAPPORT AVEC DES TROUBLES CIRCULATOIRES.

Trois des aspects histologiques rencontrés assez fréquemment nous paraissent en rapport avec des perturbations aiguës du régime circulatoire splénique :

1° *L'infarctus massif de la rate.*

- *macroscopiquement*, la rate paraît tuméfiée, congestionnée, rouge foncé mais homogène, tant superficiellement qu'à la coupe ;
- *microscopiquement*, il y a disparition de toute l'architecture normale de la rate, qui est transformée en une éponge imbibée de globules rouges. Exemple :

Cobaye 44/47 : reçoit le 22 mai 4 mgr. d'acétate de plomb au contact de l'artère splénique. La rate a un aspect normal.

Mort le 23 mai :

Estomac : Grosses suffusions hémorragiques.

Rate : Grosse, congestive de teinte très foncée. Au microscope, tout détail structural est impossible à reconnaître. Cordons de Billroth, centres germinatifs, sinus sont confondus par une vaste hémorragie qui occupe toute la surface de section.

2° *L'infarctus rouge circonscrit.*

Ici l'hémorragie a lieu dans un territoire déterminé du parenchyme. C'est l'aspect classique de l'infarctus rouge, tel qu'on l'observe parfois en pathologie humaine, mais sans sa systématisation sous-capsulaire habituelle. Son siège est indifférent. Exemple :

Cobaye 41/1 : reçoit le 19 juin 4 mgr. d'acétate de plomb au contact de l'artère splénique.

Mort le 20 juin :

Estomac : énormes suffusions hémorragiques de la muqueuse.

Rate : présente macroscopiquement plusieurs zones d'aspect infarctoïde, d'une coloration foncée tranchant sur le reste du parenchyme splénique.

Au microscope, on constate qu'il s'agit d'un infarctus rouge bien circonscrit à la limite duquel on reconnaît aisément la structure histologique normale de l'organe. Un petit point

particulier. Les artères centro-folliculaires persistent au centre même de l'infarctus et paraissent respectées (voir fig. 6 et 7).

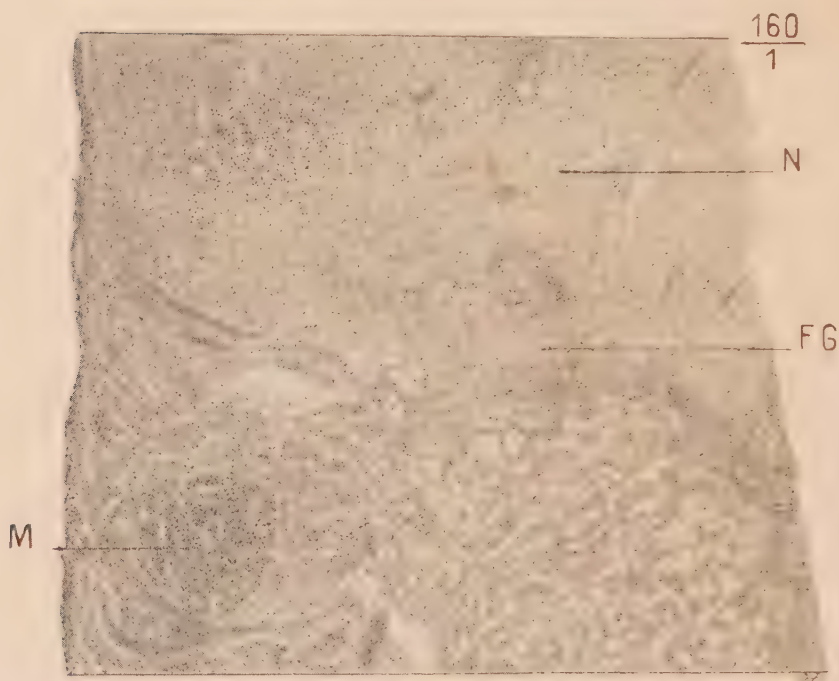


FIG. 6. — *Infarctus de la rate (cobaye 41-1).*

La moitié supérieure de la figure est la zone infarctée, nécrosée (N). Dans la moitié inférieure, on reconnaît le tissu splénique normal. A gauche, un follicule de Malpighi normal (M). En FG, point de la préparation qui fait l'objet de la figure suivante.

3° *La dilatation des sinus veineux.*

La dilatation souvent considérable des sinus veineux est un des aspects les plus communs. Les sinus paraissent béants, gorgés de sang. On note souvent quelques petits foyers hémorragiques dans les régions pulpaire

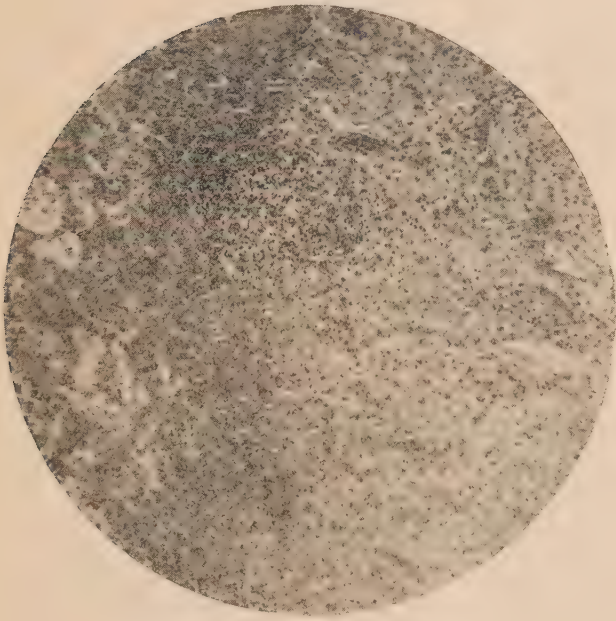


FIG. 7. — Microphotographie à un plus fort grossissement du point FG de la figure précédente.

A gauche : rate normale.
A droite : zone infarctée.

avoisinentes. Rappelons que cette dilatation constitue une altération fréquemment retrouvée dans les rates de splénopathies cirrhogènes. Exemple :

Cobaye 44/28 : Reçoit le 12 mai 1 mgr. de liquoïde au contact du tronc du nerf splanchnique gauche.

Mort le 13 mai.

Estomac	} Abondantes suffusions hémorragiques généralisées.
Intestin	
Côlon	

Rate : macroscopiquement, aspect normal.

Au microscope : dilatation extrême des sinus qui paraissent gorgés de sang. Petits foyers hémorragiques pulpaire. Macrophagie légère. Dans l'ensemble, aspect de *rate de stase*.

b) RÉACTION HÉMATO-MACROPHAGIQUE.

Comme il est signalé dans le protocole précédent, il existe souvent, pratiquement toujours, une réaction hémato-macrophagique qui peut rester discrète, mais qui peut atteindre une intensité considérable. En pareil cas, la rate est littéralement bourrée de macrophages avec pigment ocre. Cet aspect s'observe avec d'autant plus de netteté que l'animal a survécu plus longtemps. Exemple :

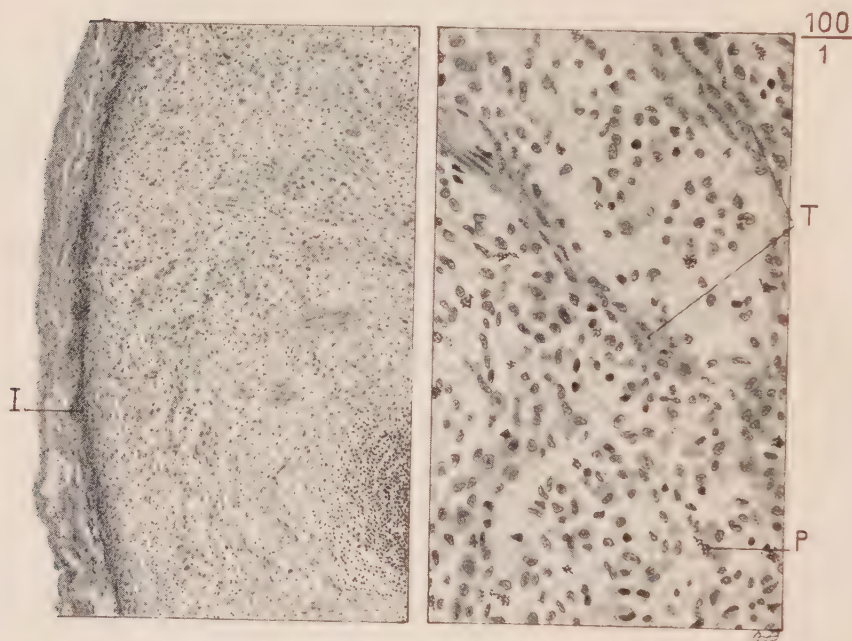


FIG. 8. — Rate de cobaye ayant reçu de l'acétate de plomb dans le sympathique splénique.

A gauche : faible grossissement. Noter l'épaississement de la capsule, avec les infiltrats leucocytaires sous-capulaires (I).

A droite : fort grossissement.

Dilatation des sinus. Tuméfaction endothéliale (T). Amas de pigment ocre (P).

Cobaye 41/40 : reçoit le 3 juillet 1/2 mgr. d'acétate de plomb au contact de l'artère splénique.

Mort le 16 juillet :

Estomac : petit piqué purpurique assez discret de la muqueuse.

Rate : petite, d'aspect scléreux, entourée d'une coque blanchâtre translucide.

Au microscope, outre un peu de périsplénite et un certain degré de dilatation des sinus, c'est avant tout l'aspect d'une *rate hémolytique* : il existe en effet une très forte réaction hémato-macrophagique avec pigment ocre (voir fig. 8).

c) RÉACTION RÉTICULO-ENDOTHÉLIALE.

Chez presque tous les animaux, en même temps qu'une prolifération des macrophages libres, on note une tuméfaction et une hypertrophie des cellules endothéliales. Exemple :

Cobaye 44/98 : reçoit le 19 juin 2 mgr. de liquoïde dans le tronc du splanchnique gauche. Aussitôt après l'intervention, le cobaye paraît très shocké.

Il *meurt* au bout de 6 heures.

A l'*autopsie*, outre d'abondantes suffusions hémorragiques gastriques, il existe un *hémopéritoine* (péritoine d'aspect extrêmement congestif, liquide hémorragique incoagulable dans la cavité péritonéale).

La *rate* a un aspect normal : au microscope on note une dilatation des sinus et surtout une prolifération et une hypertrophie considérable des cellules endothéliales tapissant les parois des sinus. Certaines d'entre elles font saillie dans la lumière et se détachent même par endroits de la tunique du sinus. Macrophagie abondante.

Dans l'ensemble c'est l'aspect d'une *rate infectieuse*, rate typhique ou rate d'endocardite maligne (voir fig. 9).

Il va de soi que ces divers types lésionnels s'intriquent plus ou moins les uns aux autres et nous avons choisi, à dessein, parmi les protocoles, ceux d'entre

eux qui présentaient les réactions élémentaires d'une façon relativement pure.

EN RÉSUMÉ : Nous pouvons conclure que la rate ne reste pas indifférente à l'excitation du sympathique abdominal. Elle réagit aussi nettement que l'estomac

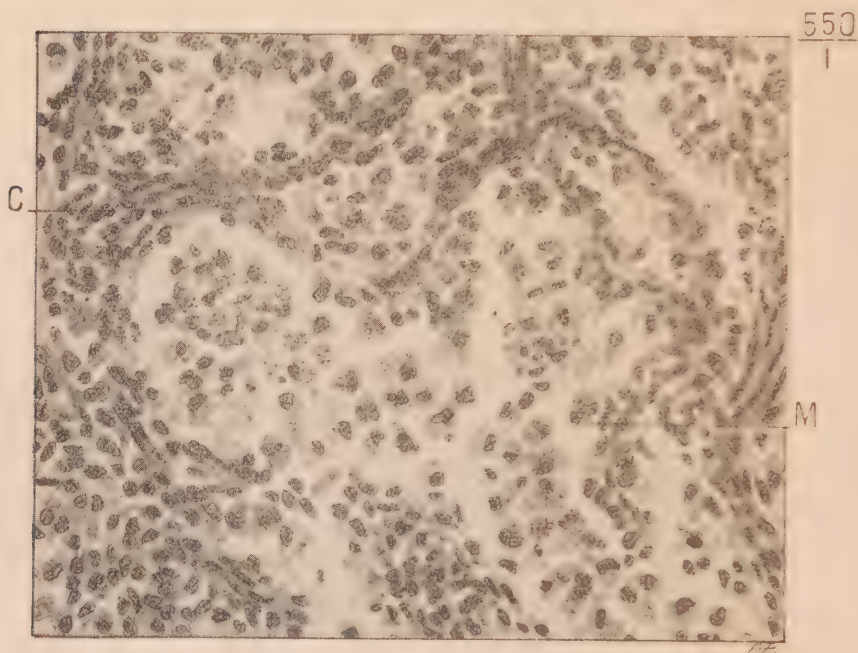


FIG. 9. — Rate de cobaye (44-98) ayant reçu du liquoïde dans le splanchnique.

Dilatation des sinus. Tuméfaction endothéliale.

Hémato-macrophagie (M). En C : cordon de Billroth.

et les aspects anormaux ainsi réalisés évoquent tantôt l'image d'un infarctus, tantôt celle d'une rate de stase, tantôt celle d'une rate hémolytique, voire même celle d'une rate infectieuse.

Mais il y a loin entre ces aspects pathologiques et ceux que l'on rencontre dans les cirrhoses humaines.

Notons cependant la dilatation des sinus veineux, lésion qui ne paraît pas rare en pathologie et qui est souvent réalisée dans nos expériences.

Rien n'est plus normal d'ailleurs que de ne pas obtenir de lésions de sclérose au cours d'expériences aussi rapides.

Pour nous rapprocher un peu plus des conditions existant en clinique humaine, nous avons essayé, comme nous l'exposons plus haut, de substituer au poison chimique un irritant mécanique : la poudre de lycopode en suspension et de prolonger l'action de cet agent irritant aussi longtemps que possible. Sur un total de 8 cobayes ainsi traités et pour des durées d'expérience comprises entre trois semaines et deux mois, deux d'entre eux seulement présentaient des lésions spléniques différentes de celles que nous venons de décrire et qui consistaient en une *sclérose hypertrophique pulpaire* d'intensité modérée.

Voici les protocoles de ces deux animaux : le premier d'entre eux a déjà été exposé au sujet des hémorragies déclenchées par le traumatisme opératoire :

Cobaye 48/39 : reçoit le 4 octobre 1/10 de centimètre cube de suspension de poudre de lycopode dans du sérum physiologique au contact de l'artère splénique au niveau de sa division en ses branches terminales.

Le 25 octobre, l'animal qui paraît bien portant est réopéré. On constate que la rate dont l'aspect est franchement pathologique, recouverte d'une coque de périsplénite, est adhérente à l'estomac. On prélève un tout petit fragment biopsique dans le foie. On referme la paroi.

L'animal paraît avoir bien supporté l'intervention.

Le 26 octobre, au matin, on le trouve mort.

L'estomac, plein de sang, présente une muqueuse couverte de vastes exulcérations hémorragiques superficielles à fond noir.

Le duodénum présente quelques suffusions sanguines.

La rate est engainée d'une grosse coque de péricapsulite. Sa surface présente par endroits un aspect dépoli, blanchâtre.

Au microscope, on constate l'existence d'une *sclérose capsulaire et trabéculaire* importante, mais il existe aussi indiscutablement des lésions de *sclérose pulpaire* d'une intensité modérée et prédominant par endroits, surtout dans les régions sous-capsulaires. En outre, quelques suffusions hémorragiques pulpaire. Tuméfaction des cellules endothéliales des sinus.

Cobaye 48/52 : reçoit le 10 octobre 1/10 de centimètre cube de suspension de poudre de lycopode au contact de l'artère splénique.

Le 2 novembre laparotomie exploratrice. On constate que la rate présente un aspect dépoli, blanchâtre. Biopsie hépatique.

Le 12 décembre l'animal est sacrifié.

Estomac et tube digestif normaux.

Rate : coque de péricapsulite, aspect dépoli et blanchâtre.

Au microscope : *sclérose capsulaire et trabéculaire* importante. *Sclérose pulpaire* modérée, prédominant dans les zones sous-capsulaires. Légère réaction macrophagique.

Ces deux animaux, au bout d'un laps de temps de trois semaines pour l'un, de deux mois pour l'autre, présentaient donc des lésions de sclérose capsulaire et trabéculaire et surtout de sclérose pulpaire. Il est difficile d'interpréter la signification de ces résultats qui sont évidemment trop peu nombreux pour être concluants. Remarquons néanmoins qu'il s'agissait dans les deux cas de cobayes *jeunes*, dont la rate, lors de l'inoculation, avait macroscopiquement un aspect absolument normal. L'absence d'image de sclérose pulpaire dans les rates de tous les autres animaux que nous avons opérés, montre bien que cette lésion n'est pas fréquente spontanément chez le cobaye jeune. Le faible pourcentage des résultats positifs n'a rien qui doive étonner ; la réussite d'une telle expérimentation dépend évidemment de si nombreux facteurs (en particulier des susceptibilités individuelles) que seuls les

résultats positifs comptent, à condition, bien entendu, qu'ils ne soient pas entachés d'erreur. C'est ce qui nous paraît réalisé pour les deux animaux précédents et il ne nous semble pas impossible que des expériences d'irritation du sympathique splénique d'une durée plus longue que les nôtres, ne soient capables d'engendrer des lésions de sclérose pulpaire plus diffuses et plus marquées que celles que nous avons obtenues.

III. — Réalisation expérimentale de lésions hépatiques.

Nous avons déjà cité plus haut, à propos des hémorragies, le travail de notre collègue H. BROCARD sur les « Lésions du parenchyme hépatique consécutives à l'injection de toxiques minéraux au voisinage du système neuro-végétatif abdominal » (*C. R. Soc. Biol.*, 22 juin 1935, p. 841). H. BROCARD a obtenu chez l'animal des lésions du parenchyme hépatique en déposant des produits toxiques dans des conditions analogues aux nôtres, soit au niveau du splanchnique gauche ou droit, soit au niveau des filets sympathiques de l'artère hépatique. Ces lésions sont identiques quel que soit le lieu d'inoculation. Elles ont été réalisées en des délais variant de dix jours à deux ou trois mois. Elles sont de trois ordres :

- — *atteinte du système réticulo-endothélial* : tuméfaction et desquamation des cellules de l'endothélium des artères hépatiques, pouvant aller jusqu'à l'oblitération. Prolifération et hypertrophie des cellules de Küpffer ;
- *troubles du régime circulatoire* : dilatations veineuses et sinusales. Les sinusoides apparaissent gorgés de sang ;

- *lésions cellulaires*, qui peuvent être de deux types :
 - hépatite diffuse à prédominance péri-portale,
 - hépatite nodulaire, par îlots de dégénérescence cellulaire.

L'irritation du système neuro-végétatif abdominal est donc capable d'entraîner des réactions hépatiques importantes. Nous avons vérifié que, comme on pouvait s'y attendre, l'irritation du sympathique splénique obtient des résultats absolument comparables.

Au cours des expériences de *courte durée* (acétate de plomb ou liquoïde), les lésions observées sont en rapport avec des *troubles du régime circulatoire* ou avec une *atteinte du système réticulo-endothélial*. Exemple :

Cobaye 46/14 : reçoit le 10 novembre 2 mgr. d'acétate de plomb au contact de l'artère splénique.

Mort le 12 novembre avec des hémorragies gastriques.

Le foie est macroscopiquement normal. Au microscope, on observe une image de *stase hépatique*. Dilatations veineuses et des sinusoides, foyers apoplectiques avec dissociation des travées hépatiques par les globules rouges. Tuméfaction des cellules de Küpffer. Tuméfaction des cellules de l'endothélium des artères hépatiques (voir fig. 10).

Au cours des expériences de *durée prolongée* peuvent apparaître des *lésions cellulaires*. Nous n'avons malheureusement pas eu recours pour les analyser, à des techniques d'histologie fine (coloration du chondriome, de la réticuline).

La majorité de nos animaux présente un aspect histologique sur la signification duquel nous n'osons pas nous prononcer. Nous voulons parler d'un *état clair généralisé* des cellules hépatiques, à prédominance péri-portale et sous-capsulaire. Le protoplasme cellulaire paraît homogène et il prend mal le colorant. C'est, sur-

tout, la systématisation péri-portale parfois très nette de cette clarification cellulaire qui nous inclinerait à y trouver l'expression d'un premier stade d'hépatite dégénérative diffuse.

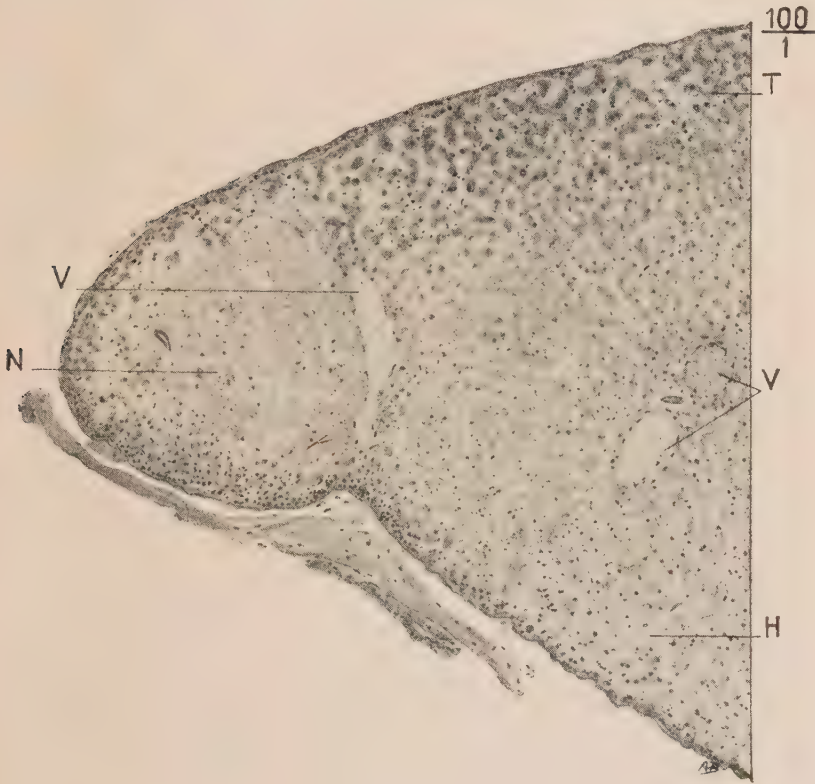


FIG. 10. — Foie de cobaye ayant reçu de l'acétate de plomb dans le sympathique splénique.

Enormes dilatations vasculaires (V). Hémorragies intra-tissulaires (H) dissociant complètement les travées hépatiques. A l'extrémité de la coupe, on remarque une zone complètement nécrosée (N). En T : tissu hépatique à peu près normal.

Mais bien plus significatives sont les lésions d'hépatite dégénérative parcellaire présentées par exemple par le cobaye 41/40 (voir plus haut).

En dehors d'une stase sus-hépatique légère, on note chez cet animal la présence de quelques *îlots lymphoïdes péri-portaux* et surtout de nombreux *îlots de nécrose*, à systématisation péri-portale avec infiltration dense de polynucléaires (voir fig. 11).

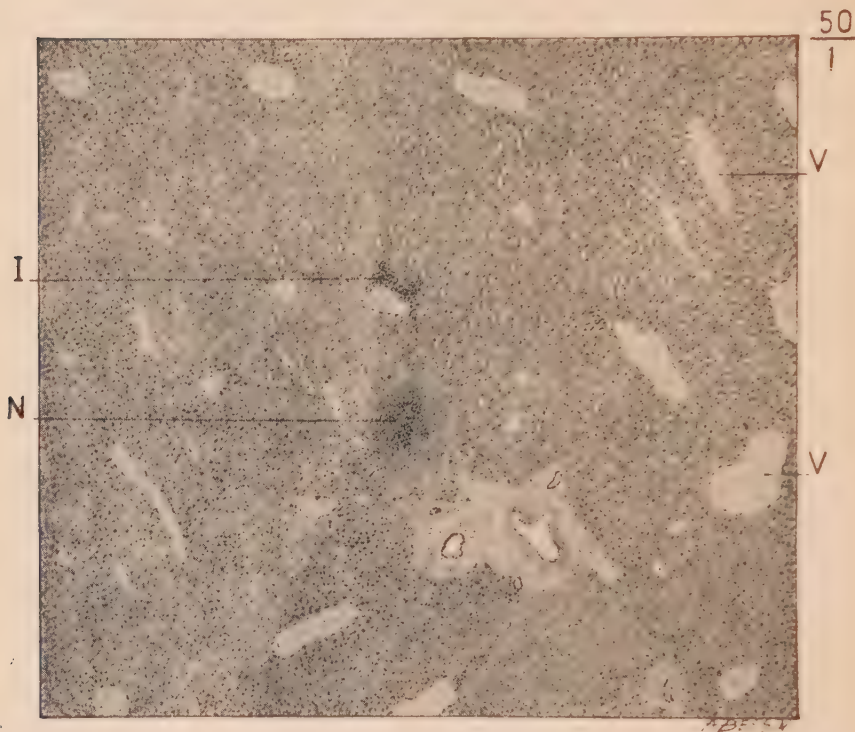


FIG. 11. — Hépatite dégénérative parcellaire (cobaye 41-40).

Enormes dilatations vasculaires (V). Îlots de nécrose (N). En I : infiltrat leucocytaire péri-portal.

L'injection de substances toxiques dans le sympathique splénique entraîne donc les mêmes réponses hépatiques que l'injection de toxiques dans le tronc du splanchnique ou dans le sympathique du foie lui-même.

*
* *
*

Arrivé maintenant au terme de cette étude expérimentale, nous pouvons conclure qu'un ébranlement nerveux au niveau des filets sympathiques de la rate entraîne un triple retentissement, digestif, splénique et hépatique :

- *retentissement digestif* : c'est le plus frappant. Hémorragies de la muqueuse, sans rupture vasculaire ;
- *retentissement splénique* : infarctus ou dilatation des sinus veineux, hémato-macrophagie, prolifération endothéliale ;
- *retentissement hépatique* : stase lobulaire, foyers apoplectiques, réaction réticulo-endothéliale.

Que cet ébranlement devienne chronique et l'on voit apparaître en outre l'altération du tissu noble des deux glandes : sclérose pulpaire pour la rate, hépatite dégénérative diffuse ou nodulaire pour le foie.

Ces constatations expérimentales nous autorisent-elles à proposer une théorie sympathique des spléno-pathies cirrhogènes comme elles nous avaient conduit à proposer une théorie sympathique des hémorragies digestives d'origine splénique ? En ce cas, le rôle du système neuro-végétatif abdominal ne se bornerait pas à celui d'un intermédiaire entre la rate et les vaisseaux gastro-duodénaux. C'est par son canal que l'intoxication ou l'infection hypothétique, que nous sommes obligé de supposer à l'origine de la maladie, arriverait à adultérer le parenchyme splénique. C'est par son intermédiaire également que la rate malade agirait secondairement sur le foie. Que la rate retentisse sur le foie par un mécanisme sympathique, c'est après tout

une hypothèse qui n'est pas plus invraisemblable que celle qui suppose un mécanisme circulatoire humoral. Les deux glandes n'ont pas seulement une communauté de régime circulatoire, mais une communauté d'innervation. L'exemple de la maladie de Wilson est là pour montrer la réalité des altérations cirrhotiques hépatiques en rapport avec une lésion du système nerveux.

Tous les auteurs sont d'accord pour insister sur l'importance du rôle joué par le tissu réticulo-endothélial dans les cirrhoses en général, dans les splénopathies cirrhogènes en particulier. Les travaux de REILLY et ses collaborateurs montrent par ailleurs l'interdépendance extraordinairement intime du tissu réticulé et du système sympathique ; le premier constitue véritablement le reflet du second. Nous aurions volontiers tendance à admettre que la maladie qui fait l'objet de ce mémoire, est dans son essence, une maladie neuro-réticulaire.

DIAGNOSTIC ⁷

Diagnostic positif.

Pour porter le diagnostic de cirrhose hypertrophique anictérique, on se fondera surtout sur les éléments suivants :

- Absence d'étiologie et en particulier d'étiologie alcoolique.
- Evolution en plusieurs années.
- Fréquence et abondance des hémorragies gastro-intestinales.
- Absence d'ictère chronique. Absence de prurit.
- Foie gros, dur, parfois d'apparence ficelée.
- Rate très grosse, proportionnellement plus grosse que le foie.
- Fréquence de l'ascite, sans circulation veineuse collatérale notable.
- Anémie très modérée ou nulle en dehors des crises hémorragiques.
- Formule blanche indifférente : tantôt hyperleucocytose modérée avec polynucléose neutrophile ; tantôt leucopénie sans mononucléose.
- Hypcholestérolémie.
- Fréquence d'une protidémie normale.

Diagnostic différentiel.

Les problèmes de diagnostic différentiel ne se posent guère qu'au stade d'atteinte spléno-hépatique.

Au stade de splénomégalie isolée, rien ne distinguerait la cirrhose hypertrophique anictérique des splénopathies dites primitives.

A partir du moment où le foie est hypertrophié, le diagnostic se pose de façon identique qu'il y ait ou qu'il n'y ait pas d'ascite. Deux groupes de maladies ressemblent alors beaucoup à la cirrhose hypertrophique anictérique :

- Les autres formes de splénopathies cirrhogènes :
- Les formes de cirrhoses hypertrophiques du type Hanot-Gilbert.

a) LES AUTRES FORMES DE SPLÉNOPATHIES CIRRHOGÈNES.

Les deux formes de splénopathies cirrhogènes actuellement bien individualisées sont, nous l'avons vu, la maladie de Banti et la maladie de Hanot.

Maladie de Banti : rappelons en quelques mots les traits essentiels de cette maladie, telle que l'a décrite son auteur. C'est une affection de l'adolescent ou du sujet jeune, exceptionnellement de l'adulte, sans étiologie. Pendant une première phase, c'est une splénomégalie pure avec des troubles digestifs et des sensations gênantes et douloureuses dans l'hypocondre gauche. Ces phénomènes fonctionnels amènent souvent les malades à consulter dès cette première période qui ne comporte pas encore d'hémorragies digestives. Celles-ci apparaissent dans la deuxième phase de la

maladie. La troisième phase est caractérisée par l'apparition d'une cirrhose *atrophique* du foie avec ascite. Du point de vue hématologique il existe une *anémie hypochrome* assez importante, de la *leucopénie avec mononucléose*. Hypocholestérolémie.

Les principaux éléments du diagnostic différentiel avec la cirrhose hypertrophique anictérique seront donc :

- l'âge (âge adulte ou vieillesse dans la cirrhose hypertrophique anictérique, adolescence dans la maladie de Banti) ;
- l'existence de troubles fonctionnels digestifs et spléniques ;
- l'apparition secondaire des hémorragies digestives ;
- le caractère *atrophique* du foie ;
- l'existence d'une *anémie* indépendante des phénomènes hémorragiques et d'une *mononucléose* constante, qui manque *toujours* dans la cirrhose hypertrophique anictérique.

Maladie de Hanot : c'est une cirrhose du type biliaire survenant surtout chez la *femme*. Elle est caractérisée par l'existence d'un *ictère chronique* à poussées, avec selles peu colorées ou décolorées par intermittences et d'un *prurit* souvent intolérable (EPPINGER). Il existe fréquemment des crises douloureuses de type vésiculaire ou hépatalgique. Le foie est gros et dur, parfois atrophié (EPPINGER). La rate est très grosse. L'ascite est possible et même fréquente. L'anémie est rare ; il y a souvent de la leucopénie avec mononucléose. L'état général est assez souvent atteint. Amaigrissement fréquent.

Les principaux caractères différentiels seront donc :

- la prédominance chez la femme (chez l'homme

- dans la cirrhose hypertrophique anictérique) ;
— mais surtout l'existence de l'*ictère chronique* et du *prurit*, qui constitue le gros signe qui oppose l'une à l'autre deux maladies par ailleurs assez voisines.

b) LA CIRRHOSE HYPERTROPHIQUE
TYPE HANOT ET GILBERT.

Cette forme clinique, surtout dans sa variété hypersplénomégaly, présente une ressemblance très grande avec la cirrhose hypertrophique anictérique. C'est la même précocité et la même fréquence redoutable des hémorragies digestives, la même hypertrophie splénohépatique, la même pauvreté en circulation veineuse collatérale. En fait, à la suite de CHAUFFARD, nous sommes convaincu que nombre d'observations étiquetées « cirrhose hypertrophique du foie » sont d'origine splénique. Nous ne voulons pas dire par là que toutes les cirrloses hypertrophiques sont des splénopathies cirrhogènes. Le véritable problème diagnostique qui se pose, problème essentiellement pratique, c'est précisément celui qui consiste, en face d'une cirrhose du foie, de savoir s'il y a lieu de tenter une splénectomie. Quels sont les éléments qui en pareil cas sont capables de faire soupçonner le rôle essentiel joué par la rate dans le tableau morbide ?

Un premier facteur d'une importance capitale est d'ordre *étiologique* : la cirrhose de Hanot et Gilbert est une cirrhose *alcoolique* et cette étiologie toxique manque toujours dans la cirrhose hypertrophique anictérique. C'est là le gros point qui, en face d'une cirrhose hypertrophique du foie, doit attirer l'attention. MM. CARNOT, HARVIER et CAROLI disent à propos de leur observation : « Nous sommes de ceux qui pensons

« que l'alcoolisme est dans notre pays la cause la plus importante des cirrhoses du foie et il est déjà remarquable qu'une intoxication éthylique fasse entièrement défaut à l'origine d'une hépatite analogue à celle que nous avons observée chez ce malade. » Nous ne pouvons que souscrire entièrement à cette opinion ainsi qu'à celle de MM. BERGERET, CAROLI et AUDEOUD : « On peut dire que là où le clinicien ne trouve pas de causes, il aura peut-être une arme thérapeutique. »

L'âge du malade peut être également un facteur utile au diagnostic dans certains cas. Certes la majorité des observations des cirrhoses hypertrophiques anictériques concerne des sujets déjà âgés. Mais quand la maladie survient chez des sujets jeunes comme cela a lieu dans certains cas, il y a là un élément de présomption contre la cirrhose type Hanot et Gilbert qui n'apparaît guère qu'à partir de la quarantaine.

La disproportion entre l'hypertrophie splénique et l'hypertrophie hépatique, quand elle est très accentuée, constitue également un signe différentiel important. L'impression de lésion ancienne que donne cette splénomégalie très volumineuse, dure, contraste avec la consistance souvent moins ferme, l'hypertrophie à peine débutante du parenchyme hépatique. Le clinicien ne peut manquer d'être frappé, devant ce tableau symptomatique, par le faible rôle que paraît y jouer la glande hépatique. On sent bien qu'on est en présence avant tout d'une maladie de la rate.

Les signes biologiques contribuent également à fixer le diagnostic.

La *leucopénie* quand elle existe, constitue une présomption très sérieuse en faveur de la splénopathie cirrhogène. Elle ne s'observe pas dans les cirrhoses

banales qui comportent au contraire presque toujours une hyperleucocytose modérée.

L'absence de troubles de l'équilibre *protidique sanguin* peut avoir sa valeur, surtout quand elle coïncide avec l'existence d'œdème ou d'un épanchement péritonéal. Comme l'ont montré ABRAMI et R. WALLICH, l'hyposérinémie avec inversion du rapport sérine-globuline est pratiquement constante dans les cirrhoses banales, qu'elles comportent ou non des œdèmes, qu'elles soient atrophiques ou hypertrophiques.

L'existence d'une hypolipidémie avec hypocholestérolémie peut constituer un autre élément en faveur de la cirrhose hypertrophique anictérique.

En fait le diagnostic reste fréquemment malaisé. En cas de doute, il convient à notre avis de poser le problème sur un terrain plus pratique. Ce qu'il faut savoir, c'est s'il y a lieu de conseiller une splénectomie. Or, cette opération nous paraît formellement indiquée chaque fois que les hémorragies gastro-intestinales, par leur abondance, leur fréquence et leur répétition mettent la vie du malade en danger. Peu importe qu'il s'agisse alors d'une splénopathie cirrhogène ou d'une cirrhose hypertrophique banale. Dans les deux cas, l'organe qui fait saigner, c'est la rate et dans les deux cas — nous l'avons vu — l'ablation de la rate a toutes chances d'entraîner la disparition des hémorragies. Que cette action favorable de la splénectomie soit plus complète dans les splénopathies cirrhogènes, c'est ce que nous pensons, mais elle constitue dans tous les cas de cirrhoses qui saignent, la meilleure planche de salut que l'on puisse proposer au malade.

THÉRAPEUTIQUE

Le seul traitement logique des splénopathies cirrhogènes en général et de la cirrhose hypertrophique anictérique en particulier ne peut être que l'*ablation de la rate*.

En l'absence de toute cause toxique ou infectieuse actuellement connue, il ne peut être question en effet d'un *traitement étiologique*. Dans les cas où un pareil traitement a été institué parce qu'on soupçonnait l'existence d'une cause, la syphilis par exemple, cette tentative a entraîné le plus souvent une aggravation des symptômes et en particulier des hémorragies. On conçoit aisément le danger que peuvent représenter des cures arsenicales, bismuthiques ou mercurielles intensives chez ces malades à foie déjà lésé et qui sont perpétuellement sous le coup d'une gastro-entérorragie peut-être mortelle. Aussi ne saurait-on user de trop de prudence à cet égard.

Les *prescriptions hygiéno-diététiques* ou médicamenteuses usuelles dans les cirrhoses n'ont aucune chance d'améliorer notablement la maladie, pas plus qu'elles n'améliorent notablement les cirrhoses ordinaires.

Par contre, la *splénectomie* est justifiée théoriquement puisqu'elle constitue à la fois, le traitement pathogénique — suppression de l'organe initialement malade — et physiologique — suppression de l'organe responsable des hémorragies. Elle l'est pratiquement, et par le faible danger qu'entraîne cette opération, lors-

qu'elle est exécutée dans de bonnes conditions, sur un malade encore résistant et par un chirurgien bien entraîné, et par les excellents résultats qu'elle a procurés jusqu'à présent.

Mais elle est justifiée surtout par la *gravité* de la cirrhose hypertrophique anictérique. Non seulement cette maladie comporte le sombre pronostic de toutes les cirrhoses, qui évoluent à peu près fatalement vers la grande insuffisance hépatique, mais encore elle est capable d'entraîner à tout moment la mort rapide par hémorragie digestive. Tout malade porteur d'une spléno-pathie cirrhogène, qu'il ait ou qu'il n'ait pas encore saigné de son tube digestif, peut d'un moment à l'autre succomber à une hématomèse foudroyante absolument inopinée. Ce danger l'emporte de beaucoup sur les risques beaucoup plus faibles, mais réels cependant que comporte, comme toute opération viscérale, la splénectomie.

Certes, il n'est pas impossible qu'un malade atteint de cirrhose hypertrophique anictérique guérisse spontanément de cette affection. Il n'est pas impossible non plus que la splénectomie n'empêche pas les hémorragies ou le développement ultérieur de la cirrhose hépatique. Pas plus que l'évolution fatale de la maladie, la valeur curatrice de la splénectomie n'est absolument constante. Mais elle constitue de loin l'éventualité la plus fréquente et nous paraît de ce fait indiquer l'intervention dans tous les cas de cirrhose hypertrophique anictérique.

Néanmoins, il est bien évident que les chances de succès seront d'autant plus grandes que l'opération aura pu être pratiquée plus tôt. La période opératoire de la maladie correspond à la phase d'atteinte spléno-hépatique, avant l'apparition de l'ascite et de l'altération profonde de l'état général. Toutefois, l'interven-

tion n'est nullement contre-indiquée par ces deux derniers facteurs. Certes, les risques opératoires sont alors bien plus sérieux. Certains des malades ne seront pas capables de faire les frais du traumatisme chirurgical. Mais la situation est si désespérée qu'elle autorise toutes les audaces. Celles-ci sont d'ailleurs justifiées par les résultats extraordinairement brillants obtenus dans certains cas très avancés, témoins les véritables résurrections des malades de notre observation 1 ou de l'observation de MM. CARNOT, HARVIER et CAROLI.

L'intervention se fera de préférence sur un malade non anémique. On attendra la fin de la poussée hémorragique et on aidera la réparation globulaire à l'aide de foie de veau, d'extraits hépatiques ou gastriques, de fer, voire même à l'aide de petites transfusions répétées. Celles-ci, comme l'ont montré récemment CHABROL et ses collaborateurs, ne sont d'ailleurs peut-être pas toujours sans danger. Les splénopathes paraissent souvent supporter assez mal cette thérapeutique, à laquelle on n'aura recours qu'en cas de besoin urgent.

En présence d'une hémorragie digestive abondante, la thérapeutique médicale paraît complètement inopérante. Les injections opiacées, les médications anti-hémorragiques restent habituellement impuissantes. Les transfusions sanguines paraissent souvent plus efficaces, mais nous avons vu qu'elles constituent, en somme, une arme à double tranchant. Le plus souvent on a l'impression qu'on ne peut aucunement influencer sur l'évolution de l'hémorragie. Jusqu'à présent, les chirurgiens ont eu répugnance à intervenir sur ces malades souvent saignés à blanc. Il est possible cependant que la splénectomie, pratiquée d'urgence, constitue la seule thérapeutique efficace, bien que très risquée. Quand l'hémorragie se prolonge, qu'elle ne cède ni à la glace, ni à la morphine, ni aux injections sériques ou

aux transfusions, l'ablation de la rate est peut-être la dernière planche de salut et nous croyons qu'à ce titre on serait peut-être autorisé à la pratiquer.

Nous ne reparlerons pas ici des résultats de la splénectomie, que nous avons étudiés dans un autre chapitre. Qu'il nous suffise de dire que, quand l'opération est pratiquée tôt, sur un malade résistant, et dans de bonnes conditions, ses suites sont extraordinairement simples. Certains de nos malades ont quitté le Service de Chirurgie dix jours après l'intervention, sans avoir présenté le moindre crochet fébrile ou la plus petite défaillance.

CONCLUSIONS

A côté des cirrhoses du foie, maladie essentiellement hépatique, il existe tout un groupe d'affections « les splénopathies cirrhogènes » qui sont des maladies de la rate, curables par la splénectomie, retentissant secondairement sur le foie.

Les splénopathies cirrhogènes comprennent :

- la maladie de Banti ;
- la maladie de Hanot-Eppinger ;
- la cirrhose hypertrophique anictérique qui fait l'objet de ce travail.

Cette maladie se voit de préférence chez l'homme adulte ou âgé.

Elle ne présente pas d'étiologie toxique ou infectieuse apparente.

Elle évolue en trois phases :

- de splénopathie isolée ;
- d'atteinte spléno-hépatique ;
- tardive avec ascite.

Elle est caractérisée par :

- la fréquence et l'abondance d'hémorragies gastro-duodénales, survenant inopinément et de gravité souvent mortelle, indépendantes de tout stigmate clinique ou humoral d'hémogénie ;
- la possibilité de crises douloureuses de type hépatique ;

- l'absence d'ictère chronique ;
- l'existence d'une splénomégalie dure, très volumineuse proportionnellement plus importante que l'hépatomégalie qui peut être régulière ou irrégulière (foie ficelé) ;
- la possibilité de l'apparition d'une ascite avec une circulation veineuse collatérale discrète ou absente ;
- l'absence d'anémie en dehors des poussées hémorragiques ;
- l'existence d'une protidémie ou subnormale ou normale et d'une tendance à l'hypolipidémie avec hypocholestérolémie.

La splénectomie entraîne habituellement la disparition des hémorragies digestives qui, cependant, peuvent exceptionnellement persister (hémorragies itératives).

Elle entraîne également :

- une régression de l'hypertrophie hépatique ;
- une disparition de l'ascite ;
- une normalisation de la formule sanguine ;
- une amélioration considérable de l'état général.

Dans nombre de cas, son action est telle qu'on peut parler d'une véritable guérison.

Anatomiquement, on constate l'existence d'une splénite fibreuse hyperplasique, dont la lésion essentielle est la sclérose hypertrophique pulpaire.

Le foie présente les caractères d'une cirrhose à prédominance péri-portale et à tendance hypertrophique.

Les vaisseaux de l'estomac et du duodénum, territoire de l'hémorragie, ne sont pas rompus. Ils sont souvent le siège d'une capillarite ectasique et hypertro-

phiente. Parfois ils sont indemnes de toute lésion microscopiquement décelable.

Un certain nombre d'arguments d'ordre anatomo-physiologique, clinique, thérapeutique et expérimental conduisent à incriminer la rate et non le foie comme siège essentiel et primitif de la maladie. C'est l'altération de cet organe qui entraîne secondairement l'altération hépatique.

C'est la rate et non le foie qui est responsable des hémorragies digestives.

Les hémorragies digestives ne sont pas dues à des altérations humorales d'ordre hémogénique. Elles ne nous paraissent pas non plus relever d'une explication « mécaniste » invoquant le rôle d'un barrage hépatique, splénique ou vasculaire, ou d'une splénocontraction intempestive. Déclenchées par de brusques perturbations vaso-motrices dans le domaine des vaisseaux portes ou cœliaques, elles sont rendues possibles par l'existence d'une adultération anatomiquement décelable mais parfois purement fonctionnelle des vaisseaux gastro-duodénaux.

Des recherches expérimentales nous ont conduit à incriminer le rôle du système neuro-végétatif abdominal comme intermédiaire entre la rate et les vaisseaux digestifs.

En effet, l'inoculation de substances toxiques en faibles quantités, au contact du nerf splanchnique, provoque chez l'animal des hémorragies viscérales diffuses très importantes.

L'inoculation des mêmes substances, au contact du sympathique splénique, entraîne les mêmes lésions systématisées à l'estomac et au début du duodénum. Ces hémorragies sont indépendantes de toute rupture vas-

culaire. Elles coïncident souvent avec les mêmes images de dilatation des vaisseaux du chorion que l'on observe dans les cirrhoses.

La présence de la rate n'est pas nécessaire à leur production.

Il est possible que dans les splénopathies cirrhogènes, la rate agisse sur les vaisseaux digestifs par l'intermédiaire du sympathique. Son ablation entraîne la disparition habituelle des hémorragies parce qu'elle supprime la cause irritante. Mais les hémorragies itératives restent exceptionnellement possibles, le sympathique pouvant être à son tour profondément lésé et continuant à agir pour son propre compte.

Expérimentalement, l'ébranlement sympathique entraîne également des lésions spléniques et hépatiques d'ordres divers. Il est possible que, en clinique, ce soit par le même mécanisme nerveux que la rate malade altère secondairement le foie.

Le diagnostic de la cirrhose hypertrophique anictérique se pose avec la maladie de Banti, la maladie de Hanot, la cirrhose hypertrophique du type Hanot et Gilbert.

Le traitement se résume en la splénectomie qui doit être pratiquée le plus précocement possible.

Vu : le Président de la thèse,
M. LEMIERRE.

Vu : le Doyen,
ROUSSY.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris,
S. CHARLÉTY.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
INTRODUCTION.....	1

PREMIÈRE PARTIE

Etude clinique et anatomique.

Observations	6
Etiologie.....	50
Symptomatologie	53
Anatomie pathologique	77

DEUXIÈME PARTIE

Pathogénie et physiologie pathologique.

Pathogénie	93
Mécanisme des hémorragies digestives dans les cirrhoses....	104
Recherches expérimentales.....	127
Diagnostic	165
Thérapeutique	171
CONCLUSIONS	175

